



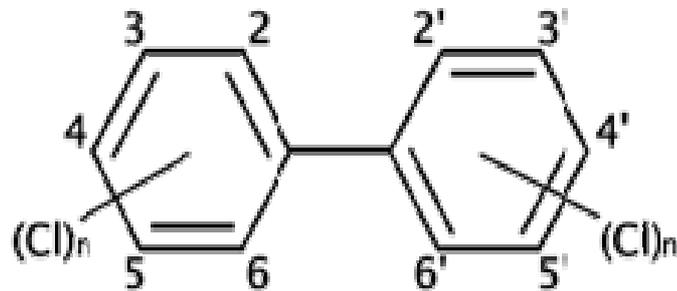
EHESP

IGS

Promotion : **2009-2010**

Les Polychlorobiphényles.

Un problème nouveau pour une pollution ancienne



ABBES Karim

BIZZOZERO Lucie

JACQUELINE-BOUTROS Kévin

JEAN Kévin

Sommaire

I.	Introduction - contexte	1
II.	Généralités PCB	3
II.1	Une famille de 209 congénères	3
II.2	Propriétés physicochimiques	4
II.3	Sources de contamination	7
II.3.1	Les sources de contamination historiques	7
II.3.2	Les sources de contamination actuelle	9
III.	Le devenir des PCB dans l'environnement	10
III.1	Comportement dans l'air	10
III.2	Comportement dans les sols	11
III.3	Comportement dans l'eau	11
III.4	Comportement dans les organismes	12
III.5	Comportement différentiel des PCB par rapport à leur degré de chloration	13
III.6	Comportement dans les aliments	14
IV.	Caractérisation des dangers / effets sur la santé	14
IV.1	Toxicocinétique	15
IV.1.1	Absorption	15
IV.1.2	Distribution	17
IV.1.3	Biotransformation	17
IV.1.4	Excrétion	18
IV.1.5	Bilan sur la toxicité des PCB	19
IV.2	Description des différents types d'effets toxiques	20

IV.2.1	Effets sur la reproduction	20
IV.2.2	Effets sur le système endocrinien	21
IV.2.3	Effets sur le système neurologique	23
IV.2.4	Effets sur le système immunitaire	25
IV.2.5	Mutagénèse et cancérogénèse	25
IV.2.6	Autres effets toxiques significatifs	27
IV.2.7	Effet des métabolites	27
IV.2.8	Bilan des effets toxiques chez l'homme	27
V.	Relation Dose-Réponse : présentation des principales VTR	29
V.1	Exposition alimentaire	29
V.2	PCB indicateurs de l'exposition alimentaire	30
V.3	Exposition par inhalation	30
V.4	Seuils d'imprégnation	30
VI.	Les parts contributives des différents milieux d'exposition	31
VI.1	L'alimentation	31
VI.2	L'air	33
VI.3	Exposition par l'eau potable	35
VI.4	Contribution relative des différents médias à la dose de PCB totaux absorbée	36
VI.5	Cas particulier de l'exposition périnatale	38
VI.6	Autres populations à risque	38
VI.7	Une tendance à la diminution des expositions et de l'imprégnation aux PCB	39
VII.	Discussion	39
VII.1	Critique de la démarche employée	39
VII.2	Critique données disponibles	41

VII.2.1	Effets toxicologiques	41
VII.2.2	Contamination des milieux et exposition des populations	42
VIII.	Conclusion	42
	Bibliographie	45
	Liste des annexes	- 51 -

Liste des sigles utilisés

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (USA)

DJA : Dose Journalière Admissible

DJR : Dose Journalière Recommandée

DJT : Dose Journalière Tolérée

EQRS : Evaluation Quantitative des risques sanitaires

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

pc : poids corporel

PCB : Polychlorobiphényles

PCBi : Polychlorobiphényles indicateurs

PCB-DL : Polychlorobiphényles Dioxin like

PCB-NDL : Polychlorobiphényles Non Dioxin like

PCDD : Polychlorodibenzodioxine

PCDF : Polychlorodibenzofurane

PNUE : Programme des Nations Unis pour l'environnement

POP : polluants organiques persistants

TEF : Facteur d'équivalence toxique

US EPA : United States Environmental Protection Agency

VTR : Valeur Toxique de référence

I. Introduction - contexte

Les polychlorobiphényles (PCB) ont été découverts au 19^{ème} siècle. Compte tenu de leurs caractéristiques physico-chimiques, de leurs propriétés thermiques d'isolants électriques et d'ininflammabilité ils ont été largement utilisés dans l'industrie comme fluide caloporteur pour l'isolation électrique et le refroidissement des transformateurs, des condensateurs électriques... Les PCB ont ainsi connu un développement industriel considérable entre 1930 et 1980. Les principaux pays producteurs ont été : l'Autriche, la Chine, la Tchécoslovaquie, la France, l'Allemagne, l'Italie, le Japon, la Russie, l'Espagne, le Royaume-Uni, les Etats-Unis...

Les PCB sont des polluants organiques persistants (POP) des écosystèmes terrestres et aquatiques, c'est-à-dire des substances chimiques qui sont rémanentes et qui s'accumulent dans les tissus biologiques des animaux, des êtres humains. En effet, ils ont en commun une grande stabilité chimique et physique ainsi qu'une faible biodégradabilité qui expliquent qu'ils s'accumulent dans les organismes vivants, qui se succèdent dans les chaînes alimentaires au bout desquelles se trouve l'espèce humaine. Par conséquent, ils sont omniprésents dans la chaîne alimentaire ; ce phénomène de bioaccumulation dans les tissus biologiques a été mis en évidence dès 1966 par des chimistes suédois (**CEMAGREF, 2007**). Cette découverte a entraîné les premiers questionnements et inquiétudes quant aux effets possibles de ces molécules sur la santé humaine.

Ces craintes ont été renforcées par 2 événements majeurs survenus au cours des années 70, qui ont rendu les PCB célèbres. Le premier s'est déroulé au Japon en 1968 où 1780 personnes résidant à Fukuoka et à Nagasaki furent victimes d'une maladie inconnue, qui se traduisait par des syndromes cliniques de type chloracné, œdème des paupières, atteinte des glandes de Meibomius, lésion hépatique, léthargie avec asthénie, céphalées et pertes d'appétit. Il fallut plus de 6 mois pour qu'on se rende compte que l'origine du mal, qui fut responsable de plusieurs décès, était la consommation d'huile de riz contaminée par des PCB provenant d'une fuite de compresseur à hauteur de 2000ppm. Un deuxième événement similaire s'est déroulé à Taiwan en 1979 où les mêmes symptômes se sont manifestés chez 2000 personnes (**Annexe 1 : Historique**). La même année, Buser et Rappe démontrèrent que la combustion à 600°C des PCB produisait des furannes (PCDD et PCDF) dont certains congénères sont connus pour leur toxicité élevée (**INSPQ, 2007**).

Dès lors, ces événements et l'avancée des connaissances scientifiques ont conduit à l'interdiction de la production de PCB dans de nombreux pays : 1985 aux Etats-Unis, 1987 en France... Cependant, les quantités importantes libérées dans l'environnement au cours de l'utilisation intensive de la première moitié du 20^{ème} siècle associées aux propriétés rémanentes des PCB expliquent que l'on trouve aujourd'hui des concentrations extrêmement élevées dans les différents milieux, notamment dans les sols et les sédiments. Certains stocks et quelques utilisations dérogatoires (jusqu'en 2010) contribuent eux aussi à ces fortes concentrations. De plus, la persistance des PCB (durée de demi vie allant de 94 jours à

2700 ans suivant les molécules) dans l'environnement rend possible leur transport sur de longues distances si bien qu'ils peuvent être détectés aux coins les plus reculés de la terre, même à des centaines de Kms de leurs lieux de production ou d'utilisation.

Les pouvoirs publics ont pris progressivement conscience de cette problématique et des risques liés à l'exposition aux PCB. Ainsi, en France à l'image des USA de nombreuses mesures ont été imposés pour limiter les expositions (**rapport 2008, comité de pilotage plan PCB**) :

- dès 1979 interdiction de retrouver des PCB dans les encres, adhésifs, additifs et certaines huiles
- 1987, interdiction de vendre, d'acquérir ou de mettre sur le marché des appareils contenant des PCB
- 2003, plan national de décontamination et d'élimination des appareils contenant des PCB (élimination des appareils contenant des concentrations en PCB supérieures à 500mg/Kg au plus tard le 31 décembre 2010)

Toutefois, ces efforts se sont montrés insuffisants. En effet, l'Union Européenne, a récemment revu à la baisse les concentrations maximales admissibles en PCB dans les poissons destinés à la consommation humaine. Ce renforcement des normes sanitaires a pu conduire localement à des interdictions de pêche et/ou de commercialisation de poissons en vue de la consommation, notamment sur le fleuve Rhône. C'est pourquoi, le gouvernement a lancé fin 2008 un plan d'action interministériel visant à améliorer les connaissances sur ces molécules et notamment sur le comportement des PCB dans l'environnement. La mesure phare de ce plan consiste en un immense plan d'échantillonnage sur tout le territoire français visant à récolter les données, qui permettront de mieux cerner les milieux et voies d'exposition des populations aux PCB ainsi que de quantifier ces niveaux d'exposition en fonction des secteurs géographiques (cartographie de l'exposition aux PCB). L'acquisition des données doit permettre d'établir un modèle simulant les transferts entre sédiments et poissons afin de mieux cerner les expositions par voie alimentaires.

Les objectifs de ce travail bibliographique se rapprochent de ceux engagés dans le plan. Nous avons cherché à faire le point sur les connaissances relatives aux PCB dans une optique d'estimation qualitative et quantitative des risques sanitaires. L'organisation de notre travail suit donc plus ou moins les étapes d'une EQRS mais contrairement à celle-ci nous n'avons pas cherché à conclure quantitativement sur le risque en calculant des indicateurs de risque (quotient de danger, excès de risque individuel) pour des types populations. Nous avons donc cherché dans un premier temps à comprendre comment les PCB étaient libérés dans l'environnement (identification des sources qui se rapproche de l'étape d'identification des dangers de l'EQRS) puis à décrire leurs principales caractéristiques physico-chimiques, qui permettent de comprendre leur comportement dans l'environnement. La compréhension de leur devenir dans l'environnement nous permet ensuite de définir les principaux milieux d'exposition des populations aux PCB. Cette caractérisation de l'exposition cherche à mettre en exergue la contribution

relative des différents milieux à l'exposition totale. Une fois l'estimation des expositions réalisée, nous présentons les effets aigus, chroniques sur la santé qui peuvent être causés suite à une exposition aux PCB en essayant de préciser, si possible, la relation entre le niveau, la voie d'exposition et les effets engendrés. Là aussi nous précisons si les effets ont été observés sur l'homme ou uniquement sur des animaux. Enfin, la dernière partie de notre travail consiste en une réflexion critique sur notre démarche et sur les données collectées. Nous essayons d'expliquer la façon dont nous avons procédé pour caractériser l'exposition, quelles sont les données que nous avons retenues pour exprimer cette exposition ainsi que les limites de notre étude. Cette réflexion critique inclut aussi une analyse sur la façon dont nous avons caractérisé l'exposition et les effets engendrés vis-à-vis des principales VTR existantes.

II. Généralités PCB

II.1 Une famille de 209 congénères

Le terme polychlorobiphényles est un nom collectif qui regroupe un ensemble de substances chimiques définies comme hydrocarbures halogénés à haut poids moléculaire. Ces composés aromatiques chlorés ont tous la même structure générique constitué d'un noyau diphenyle ($C_{12}H_{10}$ 2 noyaux benzènes reliés par une liaison carbone-carbone 1-1') comportant jusqu'à 5 atomes de chlore sur chaque phényle en substitution des hydrogènes.

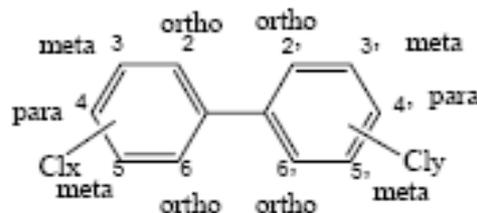


Fig1 : Représentation de la structure générale d'une molécule de PCB (x + y = 10)

Ils sont fabriqués par chloration progressive du radical diphenyle en présence d'un catalyseur (limaille de fer ou chlorure ferrique). La chloration du diphenyle peut conduire à la substitution des atomes d'hydrogène par 1 à 10 atomes de chlore. Il existe ainsi un grand nombre de combinaisons différentes liées au nombre d'atomes de chlore et aux positions qu'ils occupent : en théorie 209 congénères avec des niveaux différents de toxicité.

Cependant, seulement une centaine peut se former lors de la fabrication par chloration du diphenyle. Dès lors, les autres molécules se forment par des réactions d'isomérisation. En effet, les produits commerciaux correspondent à des mélanges complexes de certaines catégories d'isomères, la variation du taux de chlore permettant d'obtenir les propriétés physiques particulières voulues pour la future utilisation. Ainsi, les PCB étaient synthétisés aléatoirement jusqu'à obtenir les propriétés physiques, notamment de viscosité, voulues. Le pourcentage pondéral de chlore pouvait varier de 21 à 68%, les qualités les plus répandues contenant approximativement (**INERIS, fiche toxicologique**) :

- 42% de chlore soit en moyenne 3 atomes de chlore par molécule

- 54% de chlore soit en moyenne 5 atomes de chlore par molécule
- 60% de chlore soit en moyenne 6 atomes de chlore par molécule

Ces mélanges techniques de PCB, habituellement désignés par leur pourcentage moyen en poids de chlore étaient commercialisés sous différents noms selon les pays d'origine : Aroclor (dénomination Monsanto), Pyranol, Pyroclor (Etats-Unis), Pyralène, Phénochlor (France), Clopehn, Elaol (Allemagne), Sovol (URSS)...

Dans un souci d'identification de l'ensemble des molécules appartenant à la famille des PCB, des systèmes de nomenclature ont été mis en place. Les 209 congénères peuvent ainsi être regroupés en 10 séries d'homologue composées d'isomères : 9 groupes d'isomères de 1 à 9 atomes de Cl et du décachlorobiphényle. Au sein d'une même série, un congénère est identifié par la position des atomes de chlore sur chacun de ses 2 noyaux phényliques. Comme indiqué sur la **figure 1** ci-dessus, les positions des atomes sont identifiés respectivement par les indices 2, 3, 4, 5, 6 et 2', 3', 4', 5', 6' auxquels on alloue la nomenclature ortho (= 2,2', 6,6') ; méta (= 3,3', 5, 5') ; para (= 4, 4'). La nomenclature des différentes séries est répertoriée en **annexe 2**.

A des fins de classification, la nomenclature adoptée par l'IUPAC attribue à chaque PCB un chiffre de 1 à 209 en fonction du degré croissant de substitution par les atomes de chlore et de la numérotation des atomes de carbone substitués. Par exemple, le congénère qui présente des atomes de chlores sur les carbones 2, 3, 4 et 3' est identifié comme le PCB 233'4 et porte le numéro 55. L'**annexe 3** récapitule l'ensemble des congénères selon la nomenclature IUPAC mais aussi en fonction du 2^{ème} système de nomenclature utilisé mondialement : la nomenclature Ballschmiter & Zell (**INSPQ, 2007**). Dans la suite du rapport, nous préciserons à quelle nomenclature nous nous référons lorsque l'on citera un PCB spécifique.

II.2 Propriétés physicochimiques

Les propriétés physico-chimiques des PCB dépendent du degré de substitution par le chlore mais aussi du positionnement sur le diphényle. Ces dernières peuvent être présentées en 2 grands groupes : les propriétés à l'origine de leur utilisation industrielle que nous nous contenterons de citer et les propriétés qui permettent d'expliquer et modéliser leur comportement dans l'environnement à savoir :

- d'une part la solubilité et le coefficient de partage octanol/eau, qui permettent de révéler l'affinité des différents congénères pour les phases polaires ou apolaires, donc d'exprimer leur faculté à s'accumuler dans les graisses
- d'autre part la pression de vapeur saturante et la constante d'Henry, qui permettent d'exprimer la capacité des congénères à se volatiliser, à passer sous forme gazeuse et donc qui permettra de caractériser l'importance de l'exposition par l'air

Dans l'industrie, le développement des applications des PCB est imputable à leur grande stabilité thermique (augmente avec le nombre d'atomes de chlore, il faut des températures supérieures à 300°C pour qu'ils se dégradent), à leur faible inflammabilité mais aussi à leur point d'ébullition élevé et leur faible tension de vapeur. Ces propriétés expliquent l'utilisation principale en tant qu'isolants et diélectriques dans les transformateurs, condensateurs.

Par ailleurs, les PCB possèdent des propriétés, qui influencent leurs activités sur les plans environnemental, biologique et expliquent leur toxicité chez l'humain, c'est-à-dire une grande stabilité chimique, une faible solubilité dans l'eau, une grande lipophilie ainsi qu'une tendance à la bioaccumulation. Comme il a été précisé précédemment, les PCB ont été majoritairement fabriqués sous forme de mélange contenant jusqu'à 50-70 congénères différents, si bien que les propriétés physico-chimiques ont été essentiellement étudiées pour des mixtures contenant plusieurs types de PCB (mélange Arochlor de Monsanto). Néanmoins, certaines propriétés ont été reportées pour des congénères individuels : solubilité, constante d'Henry, pression de vapeur saturante tandis que le coefficient de partition octanol/eau ($\log K_{ow}$) a été estimé expérimentalement pour 19 congénères. Les valeurs $\log K_{ow}$ des autres congénères ont été déterminées grâce à une méthode d'estimation construite à partir des données expérimentales des 19 congénères.

Nous avons décidé de récapituler les principales données physico-chimiques sous forme de moyenne pour chaque groupe d'isomères au sein du **tableau 1**. En effet, les propriétés varient principalement en fonction du degré de chloration des molécules même si la position des atomes joue elle aussi un rôle important.

Tableau 1 : Principales données physico-chimiques des PCB pour chaque groupe d'isomères (données uniques sont des moyennes) (sources : Larry. W Robertson, L.G Hansen « PCBs : recent advances in environment toxicology and health aspects » - 2001 United Environment Programme : rapport sur les polluants organiques persistants)

Groupe de congénères	Poids moléculaire (g/mol)	Point de fusion (°C)	Point d'ébullition (°C)	Pression de vapeur (Pa) à 25°C	Solubilité à 25°C (g/m ³)	Coefficient de partage octanol/eau logKow	Taux d'évaporation approximatif à 25°C (g/(m ² /h))
Monochlorobiphényle	188,7	25-77,9	285	0,9 - 2,5	1,21 - 5,5	4,3 – 4,6	0,25
Dichlorobiphényle	223,1	24,4-149	312	0,008 – 0,6	0,06 - 2	4,9 – 5,3	0,065
Trichlorobiphényle	257,5	28,87	337	0,003 – 0,22	0,015 – 0,4	5,5 – 5,9	0,017
Tétrachlorobiphényle	292	47-180	360	0,002	0,0043 – 0,01	5,6 – 6,5	4,2.10 ⁻³
Pentachlorobiphényle	326,4	76,5-124	381	0,0023 – 0,051	0,004 – 0,02	6,2 – 6,5	10 ⁻³
Hexachlorobiphényle	360,9	77-150	400	0,0007 – 0,012	0,0004 – 0,0007	6,7 – 7,3	2,5.10 ⁻⁴
Heptachlorobiphényle	395,3	122,4-149	417	1,3.10 ⁻⁴	0,000045	6,7 - 7	6,2.10 ⁻⁵
Octachlorobiphényle	429,8	159-162	432	2,8.10 ⁻⁵	0,0002 – 0,0003	7,1	1,5.10 ⁻⁵
Nonachlorobiphényle	464,2	182,8-206	445	6,3.10 ⁻⁶	0,00018 – 0,0012	7,2 – 8,16	3,5.10 ⁻⁶
Décachlorobiphényle	498,7	305,9	456	1,4.10 ⁻⁶	0,000001	8,26	8,5.10 ⁻⁷

La masse molaire des PCB varie de 188 à 498 g/mol (décachlorobiphényle). Les PCB présentent donc une très faible solubilité dans l'eau : les congénères dont le chlore est situé en position ortho sont les plus solubles (5 mg/L pour le PCB1). Celle-ci décroît par contre très rapidement pour les congénères non ortho et cette tendance est encore plus accentuée pour les molécules substituées en position para. Conjointement, les PCB sont très solubles dans les solvants organiques apolaires et les lipides biologiques comme en témoigne le coefficient de partage octanol/eau (Kow). Plus le degré de chloration est important et plus ce dernier augmente (les valeurs log Kow vont de 4,3 à 8,26) témoignant d'une augmentation du caractère lipophile des molécules. Enfin, les PCB ont été classés en tant que composés semi-volatiles ; les pressions de vapeur saturantes sont inversement proportionnelles à leur masse moléculaire. Les congénères les plus chlorés sont globalement les plus volatiles comme en témoigne la décroissance des pressions partielles et des constantes de Henry avec l'augmentation du nombre d'atomes de chlore sur le biphényle (**Hansen, 1999**). Cette tendance est encore plus marquée lorsque les substitutions se font en positions méta et para. Afin, d'avoir un plus grand aperçu des caractéristiques physico-chimiques, **l'annexe 4** reprend les principaux paramètres de 12 des congénères les plus présents dans l'environnement.

II.3 Sources de contamination

La présence des PCB dans l'environnement est uniquement d'origine anthropique. Dès lors, les sources de contamination peuvent être classées en deux grandes catégories : les sources historiques dues à la production de PCB de 1929 à 1987 et les sources actuelles de contamination qui permettent aujourd'hui encore la libération des PCB dans l'environnement.

II.3.1 Les sources de contamination historiques

Les PCB ont été conçus pour trois types d'applications pouvant être classées selon leur impact sur l'environnement :

- les **systèmes clos** : ces systèmes étaient en général des grands équipements (transformateurs et des condensateurs), contrôlés pour éviter des fuites. Ils contiennent assez de PCB pour justifier la récupération de ces derniers.
- les **systèmes clos non contrôlables** : ces systèmes concernaient les condensateurs de petites tailles, les fluides hydrauliques utilisés dans l'industrie minière par exemple, et les fluides caloporteurs. Des fuites étaient possibles et la récupération de PCB n'était pas envisageable d'un point de vue pratique.
- **systèmes ouverts non contrôlables** : ces systèmes correspondaient à des utilisations dispersives, comme additifs stabilisants ou ignifugeants dans l'encre, la peinture, les matières plastiques. Ces utilisations en système ouvert introduisaient directement et dispersaient les PCB dans l'environnement, rendant leur récupération impossible. [AFSSA 2002].

Le **tableau 2** récapitule quelques emplois de PCB depuis leur mise sur le marché : [Nations Unies Onu 2001], [DIREN 2009]

Tableau 2 : Quelques emplois de PCB depuis leur mise sur le marché

Systeme clos	Systeme Clos non contrôlables	Systeme ouvert non contrôlables
<ul style="list-style-type: none"> • fluides diélectriques : <i>transformateurs, condensateurs de puissance ou pour l'électroménager et l'éclairage</i> • fours à micro ondes • air conditionné • moteurs électriques • Ballasts pour lampes électriques • Electro aimants 	<ul style="list-style-type: none"> • fluides hydrauliques • fluides de transfert de chaleurs • Commutateurs • Régulateurs de voltage • Disjoncteurs • Câbles électriques • fluides industriels : <i>pompes a vide, huiles hydrauliques, huiles de coupe des métaux</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Lubrifiants • Cires • Retardateurs de flamme • Matériaux isolants • Pesticides • Teintures • Asphaltes • Condensats de gazoducs additifs ignifugeants : matière plastique, agents plastifiants et/ou adhésifs: -<i>revêtement de surface : peinture, laques, vernis ...</i> -<i>revêtement de textiles : bâches imperméables, ...</i> -<i>revêtement de fils et câbles</i> - <i>encres</i> -<i>papiers de reproduction : thermographie</i> -<i>matières plastiques</i> -<i>caoutchoucs</i> -<i>colles et adhésifs</i> -<i>joints d'étanchéité : eau, vapeur, gaz</i> -<i>ensimage de fils</i>

Nous pouvons noter que les PCB étaient principalement utilisés comme :

- **additifs dans certains composés** : ils servaient de liants ou plastifiants dans des vernis, mastics, peintures, encres, colles, papiers à polycopier... Ils étaient incorporés dans les pesticides (pour que ces derniers collent mieux [**Environnement et technique**]), les emballages, les huiles de coupe ou de lubrification.
- fluides industriels en raison de leur pouvoir diélectrique élevé, de leur grande capacité d'absorption calorifique et de leur incombustibilité. Les PCB servaient dès lors de fluides diélectriques (liquides résistant au feu dans des transformateurs, dans des condensateurs, des interrupteurs), de fluides caloporteurs (là où tout risque d'incendie était inacceptable) ainsi que de

fluides hydrauliques de sécurité lorsque des contraintes thermiques interviennent (par exemple dans certaines installations minières). [Nations Unies Onu 2001]

Le schéma présenté en **annexe 5** reprend l'ensemble des sources possibles de libération des PCB dans l'environnement ainsi que leur devenir possible après utilisation. Le **tableau 3** ci-dessous résume l'importance de la production des PCB selon le secteur d'application : [Nations Unies Onu 2001]

Tableau 3 : Part des différents secteurs d'application dans production de PCB

Fluides diélectriques de transformateurs et condensateurs	60 %
Fluides industriels, hydrauliques, turbines à gaz	15 %
Adhésifs, textiles, imprimeries et pesticides	25 %
Additifs dans la formulation d'insecticides, bactéricides....	Non Déterminé

II.3.2 Les sources de contamination actuelle

La production et l'utilisation de PCB sont interdites en France depuis 1987. Cependant l'utilisation des appareils mis en service avant 1987 reste autorisée (décret n087-59 du 2 février 1987). Si la production des PCB est aujourd'hui interdite, l'environnement lui n'en est pas préservé. Cette partie a pour objet de faire un point sur les différentes sources de contaminations environnementales actuelles.

La contamination actuelle résulte essentiellement de l'usage des derniers appareils à PCB, des traitements de dépollution ainsi que d'actes de négligence et de vandalisme. En effet l'utilisation des derniers équipements à PCB concerne surtout de vieux transformateurs qui sont aujourd'hui à l'origine d'accidents tels des fuites, des explosions, des incendies et rejets fortuits.

Aujourd'hui le problème ne concerne plus la production de PCB mais plutôt la dépollution des PCB. Ainsi les activités de décontamination et de traitements de déchets génèrent des rejets vers l'environnement. L'incinération des déchets industriels et déchets ordures ménagères serait à l'origine de la majorité des émissions dans l'atmosphère soit 83% de l'émission de PCB dans l'air en France, d'après le CITEPA. Les « traiteurs » de déchets dangereux, par décontamination des appareils électriques contaminés (condensateurs, transformateurs) puis incinération de ces derniers, sont à l'origine du rejet des PCB dans l'environnement. Les PCB sont aussi présents dans les rejets de station d'épuration ainsi que dans les boues d'épurations, qui par rejets directs ou par épandage contribuent à la dispersion de ces composés dans l'environnement.

Les actes de vandalisme, abandon de transformateurs ou personnes à la recherche de métaux sont eux-aussi sources de pollution. Par exemple la dernière flambée du cuivre a incité certains délinquants à se fournir en métal rouge en ouvrant des transformateurs et se débarrassant sauvagement dans l'environnement des PCB qu'ils contenaient. Selon les informations recueillies auprès des DRIRE Rhône-Alpes et PACA, les rejets sauvages ou accidentels seraient, à l'heure actuelle, bien supérieurs aux rejets

autorisés. En effet, des friches industrielles, d'anciens ateliers, d'anciens supermarchés, voire d'anciennes décharges, dès lors qu'ils ne sont pas surveillés, constitueraient des réservoirs de pollution, pour peu qu'ils accueillent des transformateurs ou autres appareils susceptibles d'être ouverts et vandalisés par des personnes à la recherche de métaux. [ORS 2008].

De plus, certaines activités échappant parfois à la réglementation ICPE (Installation classées pour l'environnement) peuvent aussi être source de pollution, en particulier les ICPE de ferrailage et de récupération des métaux. Des usines (telle l'usine Arkema de Saint-Auban) fabriquant des composés chlorés susceptibles de générer des PCB par dégradation pourraient être à l'origine de rejets de PCB dans les milieux extérieurs.

Les rejets industriels sont aujourd'hui réglementés et sous contrôle mais ceci n'empêche pas la pollution de l'environnement.

Enfin, d'après le Citepa, le secteur résidentiel participerait à 17% des émissions de PCB dans l'atmosphère en France par la combustion de bois, la consommation de tabac, l'usage de produits domestiques etc.

III. Le devenir des PCB dans l'environnement

Plus d'un demi-siècle avant le début de leur production industrielle et une trentaine d'année après leur interdiction aux Etats-Unis et en France, les PCB sont encore largement retrouvés dans l'environnement, et ce même dans des zones reculées. Une étude témoigne de leur détection jusqu'en Arctique. Cette ubiquité dans l'environnement s'explique par plusieurs des caractéristiques intrinsèques aux PCB, notamment leur stabilité, leur faible pression de vapeur saturante, leur résistance au métabolisme et leur tendance à s'accumuler dans les lipides.

Par ailleurs, le comportement des PCB dans l'air, l'eau, les sédiments et les sols, notamment leur capacité à circuler facilement entre ces trois milieux, permettent d'expliquer leur dispersion à large échelle dans l'environnement.

III.1 Comportement dans l'air

Les PCB peuvent être retrouvés dans l'air, soit qu'ils soient dégagés directement (e. g. fumées d'incinération), soit qu'ils se soient évaporés à partir du sol ou de l'eau, comme leur permet leur nature semi-volatile ; les congénères à faibles degrés de chloration étant les plus volatiles.

La diffusion atmosphérique explique, avec l'adsorption aux sédiments et leur transport par l'eau, la dispersion à très large échelle des PCB. Bien que pouvant s'adsorber très facilement aux particules atmosphériques, les PCB peuvent aussi être présent dans la phase vapeur de l'air atmosphérique. Les PCB sous phase vapeur sont d'ailleurs susceptibles d'être plus mobiles que ceux adsorbés (**Beyer & Biziuk,**

2009). Les PCB présents dans le milieu aérien peuvent ensuite retomber à n'importe quel endroit du globe sous forme de pluie ou de poussière.

III.2 Comportement dans les sols

Outre leur présence sur des sites ayant été contaminés par l'activité humaine, les PCB peuvent se retrouver dans les sols suite à des précipitations ou des dépôts de poussière, passant ainsi du milieu atmosphérique aux sols. De par leur nature lipophile, les PCB sont très peu mobiles dans les sols et ne peuvent atteindre les nappes phréatiques (ATSDR). Le devenir des PCB dans les sols est soit de rejoindre un cours d'eau, par lessivage des particules sur lesquels ils peuvent s'adsorber, soit d'être volatilisé et de passer dans le milieu atmosphérique, ce dernier comportement étant d'autant plus facile que le congénère aura un faible degré de chloration.

Suivant leur degré de chloration, les PCB peuvent être biodégradés dans les sols. Les congénères à 2 ou 3 atomes de chlore sont biodégradés relativement rapidement, alors que les congénères à 4 atomes de chlore sont biodégradés lentement, et, au-delà de 4 atomes de chlore, les congénères sont résistants à la biodégradation (Beyer & Biziuk, 2009). Aucun processus de dégradation abiotique dans les sols n'est connu.

III.3 Comportement dans l'eau

Les PCB peuvent être retrouvés dans le milieu aquatique, soit qu'une contamination aie lieu directement dans ces eaux, soit qu'ils y soient arrivés au cours d'un cycle ayant pu faire intervenir le milieu atmosphérique et les sols.

La pollution des eaux par les PCB résulte en grande partie du lessivage par les eaux de pluie des sols pollués (ATSDR). Les PCB sont très persistants dans l'eau, et y sont présents soit sous la forme de molécules dissoutes, soit adsorbés aux particules colloïdales ou aux sédiments. Les molécules dissoutes sont ensuite rapidement volatilisées et rejoignent l'atmosphère. Les courants, entraînant des mouvements de sédiments et de particules sur lesquelles s'adsorbent les PCB, peuvent déplacer ceux-ci sur de longues distances. Les congénères les plus chlorés sont les plus susceptibles d'être adsorbés.

Une biodégradation dans le compartiment aquatique, comme pour le compartiment terrestre, est possible selon le nombre d'atome de chlore des congénères (biodégradation relativement rapide pour les mono, di- ou trichlorobiphényles, lente pour les tetrachlorobiphényles et inexistante pour les congénères fortement substitués). Cependant, au sein d'une même classe isomérique, la position des atomes de chlore a une influence sur la susceptibilité du composé à être biodégradé (Beyer & Biziuk, 2009). Ainsi, les congénères dont les atomes de chlore sont réunis sur le même cycle seront plus rapidement biodégradés que ceux où les atomes de chlore sont répartis sur les 2 cycles.

C'est la part des PCB retrouvés dans le milieu aquatique qui est de loin la plus toxique pour l'ensemble de la biosphère. En effet, les PCB présents dans les eaux ou les sédiments vont être filtrés par

les mollusques, les crustacés et même les poissons (via les branchies). Leur nature lipophile va ensuite entraîner leur bioaccumulation dans les tissus gras. Une fois les PCB entrés dans la chaîne alimentaire d'un écosystème, ils vont être bioamplifiés à chaque maillon de cette chaîne.

III.4 Comportement dans les organismes

La nature lipophile des PCB explique leur bioaccumulation dans l'environnement, plus spécialement dans le milieu aquatique. Par bioaccumulation, on entend le procédé sélectif par lequel un produit chimique est amené à être retrouvé en concentration plus importante dans un organisme que dans le milieu qui l'entoure. On considère que les PCB peuvent pénétrer dans les organismes aquatiques par les phénomènes de filtration, de respiration, de diffusion cutanée, et par l'ingestion de proie elle-même contaminée. Une fois cette porte d'entrée franchie, les PCB ne seront que peu métabolisés et excrétés par les organismes et se trouveront accumulés dans les tissus adipeux.

Les concentrations en PCB dans les tissus adipeux des animaux augmentent avec le niveau qu'occupe un animal considéré dans la chaîne trophique. Ce phénomène est appelé la bioamplification et explique le fait que les concentrations en PCB les plus grandes soient trouvées chez les animaux situés en bout de chaîne trophique. A titre d'exemple, les concentrations en PCB trouvées chez les mammifères marins sont souvent de l'ordre de 1 000 fois supérieures aux concentrations trouvées dans l'eau dans laquelle ils évoluent (**ATSDR**).

Les poissons pouvant entrer dans la composition des farines animales utilisées pour nourrir le bétail, on constate également une contamination des animaux d'élevage.

Comme nous l'avons dit, les PCB ne sont que très peu métabolisés par les organismes, cependant, il est à noter que les congénères les plus chlorés sont ceux qui sont le plus lentement métabolisés dans l'organisme. D'autres facteurs influent sur la résistance au métabolisme, comme par exemple les substitutions en position ortho, para ou méta, qui rendent un composé relativement plus résistant au métabolisme que ses isomères.

Concernant les plantes, plusieurs mécanismes de transfert existent. Le prélèvement depuis les sols par les racines est limité du fait de la faible mobilité des PCB dans les sols. Cependant, sur certains légumes (notamment les carottes), l'adsorption de ces composés au niveau de l'épiderme peut être importante. Ainsi, une étude d'**Iwata et al. (1974)** a montré que 97% des PCB contenus dans une carotte se situaient dans la pelure. La voie de transfert la plus significative est le transfert suite à un dépôt humide. Ainsi, les végétaux possédant une grande surface d'échange aérienne (notamment les laitues) accumulent le plus de PCB (**ATSDR**). Néanmoins, la concentration en PCB dans les légumes est toujours inférieure à la concentration dans les sols (facteur de bioaccumulation inférieur à 1).

III.5 Comportement différentiel des PCB par rapport à leur degré de chloration

Nous avons vu que les propriétés physico-chimiques de chacun des congénères expliquent leur susceptibilité à se retrouver et à s'accumuler dans chaque milieu. Ainsi, les composés les moins chlorés étant les plus solubles et les plus volatils, leur contribution relative dans ces deux milieux est plus importante que celle des autres congénères.

Dans une étude de surveillance des niveaux de pollution des eaux de la rivière Saint-Maurice au Québec (**Berryman et al., 2002**), les congénères avec trois et quatre chlores représentaient environ 35 % et 30 % des PCB totaux tandis que ceux avec sept chlores et plus constituaient moins de 3 % des PCB totaux. De même, les congénères avec quatre chlores et moins contribuaient, en moyenne, à 81 % de la somme des 47 congénères mesurés dans des échantillons de particules aériennes collectés en 1998 dans deux villes du Chili (**Mandalakis & Stephanou, 2002**). D'un autre côté, les congénères avec une chloration plus élevée sont principalement déposés sur les sédiments ou sur le sol pour y être adsorbés. Par ailleurs, les congénères avec le plus de chlores sont ceux qui s'adsorbent le plus fortement aux particules du sol et aux sédiments, si bien que leur migration dans les sols est très lente.

Vu la complexité du comportement des PCB dans l'environnement, il n'est pas étonnant que la distribution des congénères diffère en fonction du type d'aliments. L'exposition alimentaire aux congénères faiblement chlorés est principalement due à l'ingestion de légumes alors que la consommation de poissons, de produits laitiers et de viandes est responsable de l'exposition aux congénères plus chlorés (**Duarte-Davidson & Jones, 1994**). Par ailleurs, une étude de l'EFSA (**2005**) a identifié 6 congénères (PCB-28, 52, 101, 138, 153 et 180) comme les plus fréquemment retrouvés dans les matrices alimentaires, et dont la somme représente jusqu'à 50 % des PCB retrouvés dans les aliments.

La métabolisation des PCB dépend également de l'isomérisation des congénères. Ainsi, les molécules à substitutions ortho, para ou méta s'accumulent plus dans la chaîne alimentaire que les autres isomères tandis que les composés coplanaires sont ceux qui semblent être le plus visés par le métabolisme. Par opposition, les congénères avec des atomes de chlore en position ortho sont plus résistants au métabolisme.

Cette différence de comportement des PCB par rapport à leur degré de chloration et à leur isomérisation a pour principale conséquence qu'à partir d'un mélange initial de PCB relâché dans l'environnement, on trouvera des compositions différentes des différents congénères selon qu'on estime ces compositions dans les sols, l'eau, l'air, les organismes.

Cette considération est de première importance, d'une part parce que les concentrations en PCB totaux sont souvent exprimées sous forme d'équivalent à un mélange industriel (la plupart du temps en équivalent Aroclor 1254, le mélange industriel le plus utilisé) et d'autre part parce que les propriétés toxicologiques des PCB dépendent également en partie de leur degré de chloration.

III.6 Comportement dans les aliments

Nous avons vu précédemment que l'accumulation des PCB dans les tissus graisseux et le foie des animaux est considérable par rapport aux plantes. Les PCB peuvent également être transférés au lait et aux œufs. De plus, les PCB étant thermorésistants à des températures supérieures à 300°C, ils ne sont pas détruits par la cuisson ou par des procédés tels que la pasteurisation ou la stérilisation.

IV. Caractérisation des dangers / effets sur la santé

La manifestation d'effets toxiques suite à une exposition aiguë ou chronique a été reporté chez l'homme et chez de nombreuses espèces animales. L'étude préalable du comportement des PCB dans l'environnement nous a montré qu'ils étaient ubiquitaires et que nous pouvions par conséquent être exposés par différentes voies : respiratoire, digestive et cutanée. Ainsi, avant de recenser, décrire les principaux effets engendrés par une exposition aux PCB nous allons préciser rapidement le devenir de ceux-ci dans l'organisme une fois intégrée. Cette description nous permettra de mieux appréhender les différents organes touchés et par conséquent mieux comprendre les effets possibles et donc les risques relatifs à une exposition aux PCB.

En effet, nous avons vu précédemment, que les PCB regroupent 209 molécules ayant des propriétés physicochimiques très différentes, qui conditionnent leur comportement dans l'environnement mais aussi dans l'organisme. Dès lors, le devenir des PCB dans l'organisme ainsi que les effets engendrés vont être fonction de la nature du composé actif (congénère, métabolite, mélange de PCB), du type d'exposition et de la population exposée. De même, il est important de préciser qu'il existe une très grande variabilité inter-espèce de la toxicité des PCB mais également de la toxicité des différents congénères chez une même espèce.

L'objectif que nous avons recherché dans cette partie est de présenter une synthèse des différentes études toxicologiques et épidémiologiques menées chez l'homme ou l'animal en essayant autant que possible de préciser la nature des congénères (au moins leur degré de chloration) les plus enclins à produire un effet spécifique. Enfin, il est important de préciser que la plupart des données issues des études épidémiologiques, toxicologiques ont été obtenues par rapport à l'exposition à une mixture commerciale comprenant un grand nombre de congénères différents et ne sont donc pas fonction de l'exposition à une seule et unique molécule.

Remarquons quand même que de plus en plus d'études se concentrent sur un seul congénère car l'élaboration et l'affinement des modèles demandent de plus en plus de données individuelles.

IV.1 Toxicocinétique

La description de la cinétique des PCB dans l'organisme nous permettra de relativiser les expositions. En effet, suivant les voies d'exposition, les doses de PCB accessibles pour l'organisme et les congénères individuels concernés ne sont pas les mêmes ni les risques sanitaires encourus. Ces données sont fondamentales pour la création des modèles, qui permettront ensuite de déterminer les charges corporelles en PCB d'un homme, d'une femme et donc qui permettront d'évaluer le risque en fonction de la nature de l'exposition : temps, dose, voie d'exposition...

IV.1.1 Absorption

De manière générale, bien que les molécules de PCB aient un poids moléculaire élevé, elles atteignent facilement la circulation systémique. Plus le nombre d'atomes de chlore est grand, plus le congénère est liposoluble et donc plus l'absorption à travers les membranes lipidiques des cellules épithéliales de tous les sites d'entrée (tube digestif, poumons et peau) se fait aisément. (INSPQ, 2007). Les études menées sur les animaux ont montré que les PCB sont très bien absorbés par voie orale mais beaucoup moins bien par voie cutanée. Les données d'absorption par voie respiratoire sont quant à elle insuffisantes pour estimer le taux d'absorption. Les résultats des principales études sur l'homme et sur l'animal sont détaillés dans le **tableau 4** ci-dessous.

	Facteurs jouant un rôle sur l'adsorption	Homme	Animal
Voie digestive	<p>nombre de chlores sur les molécules (+ il y a de chlores et plus le taux d'absorption est important)</p> <p>contenu du tube digestif</p> <p>concentrations PCB dans le sang et les aliments car le transfert se fait de manière passive donc dépend du gradient de concentration</p>	<p>Abraham et al, 1994 : étude sur des bébés de 1 à 5 mois, taux d'absorption par téter de lait d'environ 98% de 3 congénères (PCB 138,153 et 180)</p> <p>Dahl et al, 1995 : fractions d'absorption moyenne par allaitement de 56 congénères varient de 0,9 à 1 pour des bébés de 1,3 et 6 mois</p> <p>Moser et McLachlan, 2001 : bilan massique entre PCB ingérés et dosés dans les fèces chez 5 adultes ayant accepté une alimentation enrichie en PCB indique une fraction d'absorption >80%</p>	
Voie respiratoire	<p>Nombre de chlores : moins il y en a et plus ils sont volatils</p> <p>Mandalakis et Stephanou, 2002 : congénères avec 2-3 chlores représentent plus de 50% des PCB inhalés</p> <p>Congénères les plus chlorés adsorbés aux particules aériennes ce qui diminue la fraction inhalée</p> <p>PCB sous forme gazeuse peu hydrosolubles donc doivent atteindre la région alvéolaire pour être absorbée</p>	<p>Pas de données permettant de déterminer la fraction d'absorption de PCB inhalés</p> <p>Par analogie avec les études existantes sur d'autres particules semi-volatiles possibilité d'extrapoler les données aux PCB :</p> <p>-70% des PCB sous forme gazeuse sont inhalés</p> <p>< 40% pour PCB adsorbés aux particules</p>	
Voie cutanée	<p>Erickson, 2001 : près de 99% des molécules de PCB auxquelles les individus sont exposés par la peau sont adsorbés à des poussières de sol qui diminuent grandement leur potentiel d'absorption cutanée</p> <p>Kissel et Fenske, 2000 : Les quantités de contaminants absorbés par la peau humaine sont fortement dépendantes du temps de contact</p>	<p>Aucune donnée expérimentale chez l'humain ne permet de déterminer la fraction d'absorption des PCB par la peau.</p> <p>Wester et al, 1990, 1993 : 2 études in-vitro avec Aroclor 1242 ou 1254 marqués au 14C indiquent une absorption voisine de 45% lorsque les PCB sont appliqués dans l'eau alors qu'elle est inférieure ou égale à 10% en cas de solubilisation dans l'huile minérale</p>	<p>Attention : les animaux absorbent plus les substances chimiques que les humains entre autre à cause de leur grande pilosité</p> <p>Wester et al, 1983 : étude in vivo : cobayes taux d'absorption varient de 33 à 56% / singe taux d'absorption varient de 15 à 34%</p>

Tableau 4 : Résultats des principales études concernant l'absorption des pCB chez l'homme et l'animal

IV.1.2 Distribution

Les PCB ont été détectés dans l'ensemble des tissus de l'organisme mais du fait de leur nature hydrophobe c'est dans les tissus adipeux et dans les matrices riches en lipides que les taux les plus importants ont été mesurés. En effet, une grande majorité des PCB ayant atteints la circulation sanguine se lient aux lipoprotéines plasmatiques (71 à 100% des transporteurs des PCB dans le sang) pour être transportées vers les autres lipides de l'organisme (**Carrier, 1991**). **Lutz et Dedrick (1987)** ont effectué un suivi des résidus mono, di, penta et hexachlorobiphényles chez de nombreuses espèces : souris, rat, chien, singe. Les résultats de ces mesures indiquent que ces composés sont localisés selon l'ordre suivant : gras, peau, foie, muscle, sang quelque soit le degré de chloration des congénères ou encore de l'espèce étudiée. Par contre, en dépit d'un taux moyen de lipides de 8,3%, le cerveau est un organe faiblement atteint. Les métabolites, quant à eux, sont principalement localisés dans le foie.

Ceci explique qu'une dose de PCB absorbée aujourd'hui se distribue rapidement et presque entièrement dans les lipides de l'organisme pour être complètement éliminée bien des années plus tard. Ainsi, la dose absorbée chaque jour par une personne normalement exposée ne modifie pas systématiquement la charge totale déjà accumulée dans les matrices et tissus graisseux : l'apport quotidien devient en fait rapidement négligeable par rapport à cette charge corporelle accumulée (**INPSQ, 2007**).

Enfin, à niveau d'exposition similaire, **Jensen (1987)** a montré que les taux de PCB retrouvés dans les tissus adipeux et dans le plasma sont plus élevés chez l'homme que chez la femme. D'autre part, **Wolff et al (1982, 1992)** ont montré que les principaux congénères à être détectés dans le plasma et les tissus adipeux sont ceux pour qui le chlore est situé en position 4 sur le premier phényle et 4' sur le deuxième phényle tandis que les congénères non substitués en positions 3, 4 étaient détectés à des concentrations inférieures.

IV.1.3 Biotransformation

Les données sur la métabolisation des PCB chez les animaux sont très importantes ; par contre, il n'existe que très peu d'informations sur la biotransformation des PCB chez l'homme. Les principales informations tirées des études in-vitro :

- la première étape de métabolisation des PCB passerait par la formation d'un arène oxyde (vérifié pour le congénère 136 contrairement au 153) (**Schnellmann et al, 1983**)
- **Wolff et al (1992)** et **Brown (1994)** ont montré qu'une déchloration des PCB bien que limitée existait chez l'homme.
- **Haraguchi et al (1986)** a mis en évidence la formation de métabolites méthyl-sulfonylés

Les nombreuses études chez l'animal ont permis d'avoir un aperçu des mécanismes principaux impliqués dans la biotransformation qui doivent se dérouler chez l'homme. Ainsi, les PCB sont métabolisés principalement au niveau du foie par les monooxygénases à fonctions multiples dépendantes des cytochromes P-450 (CYP1A, CYP1A2, CYP2B1/2B2). La structure chimique de chaque congénère de PCB détermine le groupe de cytochromes qui sera principalement impliqué dans le processus de biotransformation (INPSQ, 2007). La première étape de métabolisation conduit à la formation de phénol directement ou par l'intermédiaire d'arènes oxydes instables. Les autres étapes du processus de biotransformation des PCB sont présentées dans le schéma en **annexe 6**. Il est important de préciser que de nombreux métabolites sont produits au cours des différentes étapes de biotransformation. La principale caractéristique de ces métabolites est d'être lipophile. Dès lors, ils vont avoir tendance à être retenu et à s'accumuler dans les tissus riches en graisses. Comme pour les PCB, cette caractéristique les rend susceptibles de se bio-concentrer dans la chaîne alimentaire.

Les études menées sur animaux ont montré que le taux de métabolisation varie en fonction du degré de chloration mais aussi des espèces. Par exemple, chez le rat, les études montrent que les congénères faiblement chlorés ou qui possèdent 2 carbones adjacents non substitués forment plus facilement des arènes oxydes et par conséquent ont un taux de métabolisation plus important que les congénères plus fortement chlorés (Afssa, 2002).

A partir de ces taux de métabolisation et de l'administration réitérée de PCB au rat par voie orale les scientifiques ont pu établir des demi-vies de 1 à 2 jours pour les PCB contenant 2-3 atomes de chlore. Un deuxième groupe composé des congénères à 4 atomes de chlore a 2 constantes d'élimination : l'une comprise entre 2 et 10 jours, l'autre d'environ 90 jours. La demi-vie d'un troisième groupe composé des molécules à 5-6 atomes de chlore est supérieure à 90 jours.

IV.1.4 Excrétion

L'élimination des PCB et de leurs métabolites se fait principalement par l'urine et les fèces et l'excrétion biliaire compte pour une part importante des métabolites retrouvés dans les fèces. Les proportions prises par chacune de ces voies dépendent d'une part des congénères et d'autre part de l'espèce considérée (Afssa, 2002). Cependant, les PCB sont principalement éliminés de l'organisme sous forme de métabolites plus hydrosolubles. Ces derniers sont excrétés du corps par les voies biliaire et urinaire soit sous forme libre, soit conjugués à l'acide glucuronique ou aux sulfates.

Une fois dans l'organisme, la fraction de PCB non absorbée se retrouve directement dans les fèces. De plus, une quantité des PCB présents dans les fèces provient d'un transfert direct sang-tube digestif à travers la membrane intestinale sans qu'une biotransformation ait eu lieu. Cette quantité éliminée est fonction de la charge corporelle en PCB du sujet au moment de l'ingestion et peut être non négligeable par rapport à la quantité non absorbée. Cette voie d'excrétion a été confirmée par des études chez des volontaires exposés aux PCB par l'alimentation (Schlummer et al, 1998; Moser et McLachlan, 2001). En outre, les mères allaitantes peuvent transférer une portion importante de leur

charge corporelle au bébé durant l'allaitement. En effet, les PCB ont tendance à s'accumuler dans le lait très riche en matière grasse.

IV.1.5 Bilan sur la toxicité des PCB

Suivant les voies d'absorption, de biotransformation et au regard des effets toxicologiques observés, il est possible de classer ces molécules en 3 catégories (Afssa, 2002) :

- les congénères faiblement chlorés (1-3 chlores), qui ont une forte capacité à être métabolisés et activés par les monooxygénases entraînant la formation d'adduits avec les protéines et avec l'ADN ainsi que l'induction de mécanismes de stress oxydatif. Ces congénères sont peu rémanents et donc peu présents dans les aliments. Par opposition, ce sont ceux qu'on retrouve le plus dans l'air ambiant sous forme gazeuse.
- les congénères plus fortement chlorés non-ortho et mono-ortho substitués ayant une certaine affinité pour le récepteur Ah, qui induit l'action du CYP1A et d'autres enzymes. Ils induisent des effets toxiques comparables à ceux des dioxines et furanes, d'où leur classement comme PCB-DL. Ces composés relativement métabolisés sont bien présents dans les aliments mais représentent généralement une fraction minoritaire : à 1% des PCB totaux
- les congénères très fortement chlorés, majoritairement di-ortho substitués, sont peu métabolisés et représentent la fraction la plus abondante dans les aliments. Ils n'ont pas d'affinité pour le récepteur Ah mais induisent l'action de CYP 2B.

NB : Ces précisions sont importantes car de nombreuses évaluations des risques concernant les PCB s'organisent autour de ces grands groupes et considèrent les risques de façon séparée en comparant les valeurs obtenues à des DJT différentes. Ainsi, l'évaluation des risques liés aux PCB se fait actuellement par 2 voies parallèles : la première considère 7 (ou 6) PCB indicateurs représentatifs de la moitié de la l'exposition totale, la seconde s'applique aux PCB-DL et compare la valeur obtenue à la DJT de groupe pour les dioxines et composés apparentés (2,33 pg/kg p.c./j). Cette DJT provient de la nouvelle approche développée en 1990 pour estimer les risques liés aux dioxines et furanes. Cette dernière est fondée sur des facteurs d'équivalence toxique (TEF) qui sont appliqués lorsque des molécules appartenant à des familles différentes déclenchent les mêmes mécanismes d'action toxicologique induisant les mêmes effets. C'est le cas des PCB-DL qui activent les mêmes mécanismes que les dioxines expliquant ainsi leur inclusion dans la DJT de groupe commune avec les dioxines et furanes. Les TEF rendent donc compte de « l'efficacité toxique » relative d'un composé au sein d'un mélange. Des études sont actuellement menées aux USA pour développer la même approche pour les PCB-NDL en se basant sur la toxicité du PCB 153. Cette démarche permettrait d'affiner les modèles en quantifiant l'effet de chaque congénère individuel par rapport à une référence (afssa, 2002).

Dernièrement, nous aurions pu éventuellement utiliser cette démarche pour traiter des parts relatives des différents médias à l'exposition globale mais nous avons abandonné l'idée car les données

pour les congénères individuels sont encore insuffisante pour pouvoir discerner quels types de PCB-DL et NDL sont retrouvés dans les différents médias, ni même si ils sont représentatifs de l'ensemble des congénères retrouvés dans les différents médias.

IV.2 Description des différents types d'effets toxiques

Plusieurs effets toxiques ont été reportés chez l'animal et chez l'homme. Selon la nature du composé actif (congénère, métabolite, mélange de PCB), le type d'exposition et la population exposée, les PCB ont un impact sur diverses fonctions du corps humain :

- effets sur le système endocrinien
- effets sur le système neurologique
- effets sur le développement mental et moteur de l'enfant
- effets sur le système immunitaire
- effets mutagènes-cancérogène

D'une manière générale la population est exposée de manière chronique à des mélanges de PCB, puisqu'elle va vivre dans un environnement pollué, être exposée lors de son travail ou se nourrir d'aliment pollué. Plus rarement la population peut être exposée de manière aiguë lors d'accidents industriels.

Les résultats qui suivent sont une synthèse des différentes études toxicologiques et épidémiologiques menées chez l'homme ou l'animal et s'appuient principalement sur la synthèse PCB rédigée par l'AFSSA en 2002 ainsi que sur l'analyse critique des nombreuses études épidémiologiques réalisée par l'INSPQ en 2007.

IV.2.1 Effets sur la reproduction

➤ **Chez l'animal**

Les effets des mélanges commerciaux de PCB sur la reproduction des mammifères sont bien documentés. Plusieurs études indiquent :

- chez des *rattes* un allongement de la période d'oestrus ou une augmentation du poids de l'utérus (**Brezner et al**, 1984 ; **Jansen et al**, 1993), chez le rat une réduction significative de la fertilité et de la qualité du sperme (**Gray et al**, 1993)
- chez les *singes*: une augmentation des fausses couches, des avortements spontanés ainsi qu'une diminution du taux de conception (**Arnold**, 1995), une réduction significative de la fertilité et de la qualité du sperme (**Gray et al**, 1993)
- chez les *visons* (**Heaton et al**, 1995 ; **Harding et al**, 1999): des troubles tels qu'une réduction de la survie des foetus (**Wren et al**, 1987)

➤ Chez l'homme

Effets chez la femme

L'AFSSA dans sa synthèse faite en 2002, relève que les études épidémiologiques effectuées chez les populations vivant près des Grands Lacs américains et exposés aux PCB par leur alimentation riche en poissons contaminés, montrent un **raccourcissement significatif (1 j) des cycles menstruels (Mendola et al, 1997)**.

Dans les études analysées par l'INSPQ, les effets des PCB sur la reproduction chez la femme ont été étudiés soit par une évaluation non spécifique de l'état de sa fécondité (le délai à concevoir), soit par une évaluation spécifique (l'atteinte d'endométriose, le nombre d'avortements spontanés récurrents et l'âge de la ménopause). D'après les résultats obtenus sur la relation entre soit les charges corporelles en PCB, soit l'indice de PCB dans les poissons et la fertilité de la femme, **on ne peut pas établir clairement de lien de cause à effet**. On peut noter que la consommation maternelle, et non paternelle, de poisson (présence de PCB mais pas exclusivement et à quelle teneur ?) pourrait faire **diminuer la fécondité du couple (INSPQ 2007)**.

Effets chez l'homme

Dans les études menées chez les sujets hommes, la modification de divers paramètres du sperme sont considérés comme indicateurs d'une perturbation du système reproducteur chez l'adulte. Cependant les paramètres du sperme, tels que la numération des spermatozoïdes (totale ou mobiles) par unité de volume, sont des paramètres très variables, de sorte qu'ils apparaissent peu fiables pour être attribués à une altération de la fonction de reproduction. **Dallinga et al. (2002)** ont montré que la **numération des spermatozoïdes pouvait sensiblement diminuer** en présence de niveaux élevés de métabolites de PCB dans le sang.

Effets chez les adolescents

Chez les adolescents, les données sur l'impact de l'exposition aux PCB sur le poids ajusté à la taille et sur les stades de la maturation sexuelle ont montré des inconstances et des contradictions d'une étude à l'autre et à l'intérieur d'une même étude, **ce qui n'a pas permis de démontrer un lien causal entre les PCB et ces paramètres**.

IV.2.2 Effets sur le système endocrinien

Les PCB ont fait partie des premiers composés classés parmi les perturbateurs endocriniens. Ils sont donc capables d'agir sur la synthèse, la sécrétion, le transport, l'excrétion des hormones ou encore sur leur fixation aux récepteurs correspondants (Crisp *et al*, 1998). Les effets des perturbateurs endocriniens peuvent se traduire par des troubles de la reproduction, de la réponse immunitaire, du comportement, du fonctionnement d'une fonction endocrine.

➤ **Activité de type oestrogénique/antioestrogénique**

Certains PCB ont un **effet oestrogénique** ce qui entraîne une augmentation significative du poids de l'utérus chez des rattes ayant reçu une dose d'aroclor (**Jansen et al**, 1993). Ces effets sont reproduits avec des congénères di-ortho substitués tels que le PCB 52 ou des métabolites hydroxylés (2, 4, 6-trichloro-4'-hydroxy-biphényle). Le congénère 77 ne produit aucun effet. Des approches *in vitro* ont montré que les effets oestrogéniques sont produits majoritairement par les **métabolites hydroxylés des PCB**. Les catéchols-PCB, métabolites des PCB peuvent également avoir une activité oestrogénique (**Gardner et al**, 1999). **De façon générale l'activité oestrogénique des PCB ou de leur métabolite est 1000 à 100 000 fois moins puissante que celle de l'oestradiol.**

D'autres PCB tels que les congénères 77, 126, 156 sont capables **d'inhiber l'effet de l'oestradiol** (**Jansen et al**, 1993, **Krishnan et Safe**, 1993). De nombreux auteurs ont pu montrer que ces activités anti-oestrogéniques étaient souvent le fait de **métabolites hydroxylés des PCB** (**Connor et al**, 1997; **Moore et al**, 1997).

➤ **Les effets sur la fonction thyroïdienne**

Les effets des PCB sur la fonction thyroïdienne sont incontestables : **perturbation du fonctionnement de la thyroïde** et modification le niveau circulant des hormones thyroïdiennes. Les travaux expérimentaux sont concordants et indiquent que l'exposition aux PCB *in utero* ou au cours des premières semaines de la vie provoque une diminution des concentrations circulantes en hormones thyroïdiennes, ce qui peut entraîner à terme une **hypothyroïdie**. L'effet perturbateur des PCB sur le système thyroïdien serait principalement dû une atteinte du transport sérique de la thyroxine (**Cheek et al** 1999). Les PCB les plus impliqués dans cette perturbation seraient les **congénères di-méta substitués** sur un seul ou les deux cycles compte tenu de leur affinité pour un des transporteurs sériques. Si les mécanismes d'actions méritent d'être mieux étudiés, les effets sur la fonction thyroïdienne sont incontestables. (**AFSSA 2002**)

➤ **Chez l'homme**

La majorité des études épidémiologiques portant sur les effets des PCB sur le système endocrinien a été consacrée aux effets thyroïdiens.

L'étude de **Langer et al** (2003) concernant des anciens travailleurs d'une entreprise qui fabriquait de l'AR-1242, met en évidence une relation « concentration-effet » : « PCB- **volume thyroïdien** » ainsi qu'une anomalie qui indique des **changements de la fonction thyroïdienne** suite à l'exposition aux PCB.

On peut mentionner que le niveau sans effet se situerait vraisemblablement entre 7 121 et 19 463µg de PCB totaux/kg de lipides plasmatiques (**INSPQ 2007**).

- **Relation avec la vitamine A**

Plusieurs points d'**interaction** entre PCB, transport et métabolisme de la vitamine A ont été étudiés. On note :

- une inhibition de l'ARAT (enzyme nécessaire au stockage sous forme d'esters) par les composés PCB-DL

-une perturbation du transport de la thyroxine par les métabolites hydroxylés engendrant une diminution de Vitamine A circulante.

Des études chez le rat montre l'implication des **PCB-DL (PCB 77)** dans le stockage de la vitamine A alors que le PCB 153 n'avait pas d'effet sur le stockage hépatique.

IV.2.3 Effets sur le système neurologique

Les études cliniques ont clairement montré un effet des PCB sur le système neurologique. Les premières certitudes concernant l'effet neuro-comportemental des PCB chez l'homme remontent aux accidents de Yu-Cheng. Les avancées récentes dans les connaissances sur les mécanismes cellulaires et moléculaires du calcium ont permis une meilleure évaluation des effets neurotoxiques des PCB, en particulier des relations avec le développement des neurones et des synapses.

Etude in vitro :

L'ensemble de ces données *in vitro* montrent clairement que les messagers secondaires impliqués dans le fonctionnement et le développement du neurone sont des cibles sensibles des **PCB orthosubstitués**. Le PCB 95 induit la libération de Ca^{2+} à concentration nanomolaire. On peut noter l'effet des Aroclors 1254 et 1260 sur les concentrations en dopamine ainsi que la perturbation de la chaîne de signalisation cellulaire et la régulation du Ca^{2+} par les congénères coplanaires 2,2'-diCB et 3, 3', 4, 4', 5-pentaCB

Etude in vivo chez l'animal

Les résultats des études *in vivo* montrent que l'exposition à des mélanges de PCB produit des altérations du système messager secondaire semblables à celles observées *in vitro*. De plus, les PCB (surtout les non coplanaires) s'accumulent préférentiellement dans certaines régions du cerveau à des concentrations qui, *in vitro*, provoquent des altérations dans les messagers secondaires intracellulaires. Les PCB di-ortho-substitués affectent les récepteurs nicotiniques du cortex cérébral alors que les PCB affectent les récepteurs nicotiniques de l'hippocampe.

Tableau 5 : Présentation des résultats des principales études sur les effets neurocomportementaux

Animal	<p>Une étude essayant de mimer les conditions réelles d'exposition de l'homme a exposé des singes a un mélange de 15 congénères (52, 66, 74, 105, 118, 138, 153, 156, 157, 180, 183, 187, 189, 194, 203) dans des proportions proches de celles mesurées dans le lait des femmes consommatrices de poissons du lac Michigan (USA). Les résultats obtenus par cette équipe indiquent que les singes exposés aux PCB ont une capacité d'apprentissage inférieure aux animaux témoins et que le déficit observé sur les fonctions cognitives et comportementales est persistant.</p>
	Homme
<p>L'exposition prénatale aux PCB conduit à un QI moyen inférieur à celui d'enfant non exposés (Longnecker et al, 1997), à des difficultés d'apprentissage spatial (Longnecker et al, 1997), du langage (Landrigan, 2001), d'acquisition de connaissances (Ribas-Fito et al, 2001), à l'affaiblissement de la mémoire durant la petite enfance (INSPQ 2007), et à la féminisation du comportement ludique de jeunes enfants males en âge scolaire (Vreugdenhil et al, 2002). L'étude PCB Risk menée en Slovaquie sur une population dont 15 congénères ont été mesurés (PCB 28, 52, 101, 105, 114, 118, 123, 138, 153, 156, 157, 167, 170, 180, 189) confirment les altérations du développement mental et moteur (hyperactivité, capacités sensorimotrices et amnésiques) ainsi que les troubles de l'audition. Elle précise aussi que les enfants sont particulièrement vulnérables en période prénatale et au cours de la lactation (contrairement à ce que conclue Ribas-Fito et al 2001).</p>	
<p>Selon Schantz et al (2001), les niveaux d'exposition élevés aux PCB peuvent induire une détérioration de la fonction neuro-psychologique. Ainsi l'exposition aux PCB à l'âge adulte aurait un effet négatif sur l'apprentissage et sur certains tests qui évaluent certains types de mémoire chez l'adulte. Kilburn (2000) également trouvé une corrélation positive entre l'exposition d'adultes aux PCB et le rétrécissement de champ de vision, la diminution de la perception des couleurs, une moins bonne mémorisation du langage et une capacité auditive réduite.</p>	

IV.2.4 Effets sur le système immunitaire

➤ **Chez animal**

Il existe de nombreux travaux expérimentaux démontrant l'immunotoxicité des PCB chez l'animal. Les principaux effets concernent les niveaux de lymphocytes T et leurs dérivés, ainsi qu'une réduction de la réponse antigène-anticorps, en particulier celle touchant les hématies de mouton. A doses plus élevées les effets se traduisent par des atteintes morphologiques (réduction pondérale du thymus et de la rate) et fonctionnelles (réponse moindre aux SRBC, sensibilité accrue aux attaques virales ou microbiennes, augmentation de la réponse lymphocytaire à un stimulus mitogène) du système immunitaire.

Bien que les mécanismes d'action par lesquels les PCB atteignent le système immunitaire ne soient pas complètement résolus, il apparaît clairement que les **composés coplanaires** sont plus immunotoxiques que les PCB mono-ortho-substitués et *a fortiori* que les non-coplanaires.

➤ **Chez l'homme**

Les accidents de Yusho et de Yu-Cheng ont exposés accidentellement les populations aux PCB. Dans ces deux cas, chez les adultes comme chez les enfants, les affections **respiratoires** étaient significativement plus élevées que pour d'autres populations (**Chao et al**, 1997 ; **Yu et al**, 1998). De même, les enfants Inuits dont les mères ont consommé des quantités importantes de graisses de mammifères marins riches en PCB ont souffert plus fréquemment que les autres **d'otites** (**Dewailly et al**, 1993, 2000). Les niveaux sériques d'IgA et d'IgM ont également été diminués chez les populations de Yusho et Yu-Cheng ainsi que chez les enfants Inuits. D'autres effets, tels qu'une **réduction des monocytes ou des modifications des lymphocytes T** et cellules qui en dérivent, ont été signalés dans plusieurs études (**Tryphonas et Feeley**, 2001).

Cependant d'après **l'INSPQ 2007** les indicateurs utilisés (bilan des cellules immunitaires, otites et infections des voies respiratoires) ne sont pas des indicateurs fiables pour la mesure de l'effet des PCB sur le système immunitaire : le bilan des cellules immunitaires n'est pas forcément le reflet d'une altération du système immunitaire mais souvent une réponse normale à la présence d'une infection pouvant être d'origine bactérienne ou virale.

IV.2.5 Mutagénèse et cancérogénèse

➤ **Chez l'animal**

Effets initiateurs

In vitro et in vivo, les tests de mutation avec des bactéries ou des cellules de mammifères sont négatifs. Les tests d'échanges de chromatides soeurs sont négatifs *in vitro* mais positifs sur des cellules de travailleurs exposés. Les tests de cassures de l'ADN en élution alcaline sont positifs avec **les OH-PCB** (3-OH et 4-OH) et **l'Aroclor 1254**. Les tests d'aberrations chromosomiques sont aussi positifs avec le

Kanéclor 300, les PCB 77 et 153. Les tests de clastogénèse donnent aussi des résultats variables qui semblent liés à la possibilité de production de quinones. En fait, les **composés les moins chlorés** sont capables de produire des adduits à l'ADN *in vitro* en présence de microsomes de foie de rat.

Effets promoteurs

Les effets promoteurs ont été montrés avec des modèles Salt & Farber où les rats sont traités par le DEN (diéthylnitrosamine) puis avec des congénères 4-monoCB, 2-monoCB, 3-monoCB, 3,4-diCB. Avec les mélanges commerciaux (DP6), les effets promoteurs ont aussi été montrés (initiateur AFB1).

Dans les études de cancers du foie expérimentaux les PCB 105 et 126 sont antagonistes, les PCB 126, 105 et 153 ont des effets additifs (y compris avec la dioxine 2, 3, 7, 8 TCDD). Dans le cas du cancer de la glande mammaire déclenché par un traitement au DMBA (diméthylbenzanthracène), le PCB 77 a un effet promoteur.

➤ **Cancer chez l'Homme**

Plusieurs études de mortalité suggèrent que des expositions professionnelles aux PCB sont associées avec les **cancers** de certains tissus, en particulier **le foie, le tractus biliaire, l'intestin et la peau** (mélanomes).

Il n'y a pas d'association claire entre exposition professionnelle aux PCB et les cancers affectant d'autres tissus comme le cerveau, les organes hématopoïétiques et le système lymphatique. Les études cas-témoins dans la population générale ne sont pas concluantes sur les relations entre exposition aux PCB et risques de lymphomes non-hodgkiniens ou de cancer du sein. Dans ce cas, il a cependant été noté une relation entre teneur des tissus cancéreux en PCB et cancer du sein.

Porta et al (2002) notent la présence de "clusters dominants" de composés organochlorés dans le sérum de patients ayant un cancer du pancréas exocrine, le plus important étant le cluster PCB 135, 153 et 180. (**afssa 2002**)

L'analyse critique faite par **l'INSPQ 2007** a analysé l'association entre l'exposition aux PCB et le développement des cancers de l'endomètre, des testicules et de la prostate et a clairement démontré qu'il n'y avait pas assez d'études pour impliquer les PCB dans la cancérogenèse de ces cancers.

Il faut noter que les différentes **agences nationales et internationales de santé publique ne sont pas en accord sur le caractère cancérogène des PCB**. En effet l'Union européenne n'a pas reconnu, en 2004, les PCB parmi les substances classées cancérogènes (soulevant les limites méthodologiques des différentes études), alors que le CIRC (qui fait partie de l'OMS) et l'US EPA les ont classés cancérogènes probables respectivement en 1987 et en 1997.

IV.2.6 Autres effets toxiques significatifs

Effets sur la peau et sur l'œil

Dans le cas des accidents du Yusho et Yu-Cheng, les populations souffraient d'acné chlorique (attribuable à l'exposition aux PCB) que d'irritations de la peau, de pigmentation des ongles et de la peau ; l'acné chlorique affecte aussi les travailleurs exposés aux PCB. Le chloracné est aussi associé à des effets oculaires comme hypersécrétion des glandes Meibomian, une pigmentation anormale de la conjonctive chez les travailleurs exposés. Ces effets oculaires continuent souvent après la cessation de l'exposition (AFSSA 2007).

Effets sur les dents

Plusieurs études ont rapporté l'altération du développement dentaire et qualité de l'émail suite à une exposition aux PCB chez les enfants.

IV.2.7 Effet des métabolites

Il est important de noter que parfois les métabolites des PCB, notamment les méthyl-sulfonyl-PCB sont aussi toxiques voir plus toxiques que les PCB eux-même.

D'après les différentes études, on peut particulièrement noter l'effet toxique de :

- 4-méthyl-sulfonyl-2, 2', 5, 5'-tétrachlorobiphényle
- 3-méthyl-sulfonylés des congénères 49, 70, 87, 101
- 4-méthyl-sulfonyl-2, 2', 4, 5, 5'-pentachlorobiphényle
- 3- et 4-méthyl-sulfonylés correspondants aux PCB 91, 132 et 174
- 3-méthyl-sulfonyl-2, 2', 4, 5, 5' 6-hexachlorobiphényle (congénère 149)

Les effets ayant été étudiés sont variés :

- augmentation de la teneur hépatique en lipides
- induction du cytochrome P450
- réduction du niveau circulant de thyroxine chez le rat
- liaison à certaine protéine ou récepteur

IV.2.8 Bilan des effets toxiques chez l'homme

Les études sur les animaux (ou in vitro) ont clairement montré des effets toxiques sur différentes fonctions du mammifères. Ainsi de nombreuses études épidémiologiques, recherchant une relation entre une exposition aux PCB et les effets sur les différentes fonctions de l'homme, ont été menées dans

différents types de populations : population générale, personnes vivant près d'un lieu contaminé, travailleurs exposés aux PCB, différentes classe d'âge...

Cependant d'après l'analyse critique faite par **l'INSPQ 2007**, il est parfois difficile de tirer des conclusions claires entre exposition aux PCB et effets toxiques chez l'homme à cause des éléments suivants :

- problème de puissance statistique,
- biais (travailleurs sains, exposition à d'autres contaminants),
- choix des méthodes d'analyse,
- contradiction entre les différentes études et manque de constance des résultats
- faible significativité du résultat
- caractérisation de l'exposition qualitative et quantitative des PCB difficiles (quels PCB, quelle quantité ?)

Nous retiendrons les effets probables chez l'homme suivants :

- **effet sur la reproduction** : diminution des cycles de menstruation, diminution du nombre de spermatozoïdes chez l'homme
- **effet sur le système endocrinien** : effet sur la fonction thyroïdienne certaine chez l'homme
- **effet sur le système neurologique** :
 - chez les enfants : QI, difficulté pour apprentissage spatial et du langage, pour l'acquisition des connaissances, détérioration de l'activité psychomotrice, trouble de l'audition, effet sur le développement mental et moteur, affaiblissement de la mémoire
 - l'exposition prénatale perturbe le développement moteur et mental,
 - chez l'adulte : rétrécissement de champ de vision, la diminution de la perception des couleurs, une moins bonne mémorisation du langage et une capacité auditive réduite, effet négatif sur l'apprentissage problème amnésique
- **effet sur le système immunitaire** : altération du système immunitaire conduisant à des infections des voies respiratoires et à des otites probables
- **mutagénèse-cancérogénèse** :
 - des effets initiateurs et promoteurs chez l'animal (avec des différences selon les PCB)
 - relation entre exposition au PCB et cancer du tractus biliaire, de l'intestin et de la peau
 - relation entre teneur en PCB des tissus cancéreux dans le cas du cancer du sein

- pas de relation claire pour les cancers du cerveau, les organes hématopoïétiques et le système lymphatique, cluster PCB 135, 153 et 180 impliqué dans le cancer du pancréas exocrine
- pas assez d'études pour conclure sur une relation entre exposition aux PCB et les cancers de l'endomètre, des testicules et de la prostate

Rappelons que la communauté scientifique n'est pas d'accord sur le caractère cancérigène des PCB.

➤ autres effets :

- sur la peau : irritations de la peau, une pigmentation des ongles et de la peau ; l'acné chlorique
- sur les yeux : acné chlorique se manifestant par une hypersécrétion des glandes Meibomian, une pigmentation anormale de la conjonctive
- sur les dents : altération de la qualité de l'émail

Nous rappelons aussi l'importance de l'implication des métabolites sur le rôle toxicologique des PCB.

Les différents effets résultent principalement d'une exposition chronique, puisqu'elle touche des personnes vivant à proximité d'un lieu contaminé, travaillant au contact des PCB, ou consommant des aliments contaminés. Cependant deux évènements majeurs dans l'histoire ont montré qu'une exposition aigue pouvait conduire aux effets suivants : acné chlorique, irritation de la peau, hypersécrétion des glandes Meibomian, lésion hépatique, léthargie avec asthénie, céphalées et pertes d'appétit, problèmes respiratoires.

Enfin, il est sur que les PCB en général sont toxiques sur la santé mais il est difficile de caractériser l'effet de chaque PCB sur la santé, puisque les populations sont souvent exposées à des mélanges de PCB.

V. Relation Dose-Réponse : présentation des principales

VTR

V.1 Exposition alimentaire

L'exposition alimentaire aux PCB étant sensiblement la plus contributive à l'exposition totale aux PCB, c'est pour cette voie d'exposition que les Valeurs Toxiques de Référence sont les plus renseignées.

Des études ; **Tryphonas et al.** (1989, 1991), **Arnold et al.** (1993a, b) ; ont permis la détermination pour des singes d'une Dose minimale avec effet nocif observé de 5 g/kg/j pour une exposition alimentaire au mélange Arochlor 1254 (effets immunotoxiques, signes cutanés et oculaires) et une Dose sans effet nocif observé de 1,7 g/kg/j. Après application d'un facteur de sécurité de 100, l'US EPA a proposé en 1996 une Dose Journalière Tolérable (DJT) de 20ng/kg/j pour le mélange Arochlor

1254, puis, en 2000, la même DJT pour l'ensemble des 209 congénères (validation par un groupe d'experts internationaux à Ottawa en 2001).

Des données humaines confortent cette dose de référence. Suite à 2 incidents de contamination par les PCB survenus en Asie (1968 au Japon et 1979 à Taïwan ; **Rogan**, 1995), **Tilson *et al.*** (1990) ont étudié la relation entre la concentration en PCB dans le lait de la mère et le développement neurologique de l'enfant. Une dose sans effet de 0,093 µg/kg/j a été identifiée. Après application d'un facteur de sécurité de 6 pour tenir compte de l'incertitude et de la variation intra-spécifique, la dose de référence journalière correspondante serait de 20 ng/kg/j.

Au vu de l'ensemble de ces données et compte tenu de la convergence de différents types d'études toxicologiques vers une même valeur de référence, l'OMS a proposé, au cours du « 2nd PCB workshop » de Brno (République Tchèque, mai 2002), **une dose de référence de 20 ng/kg p.c./j pour l'ensemble des 209 congénères de PCB**. Cette dose de référence exprimée sous la forme d'une DJT a été retenue par l'Afssa en France en 2003.

V.2 PCB indicateurs de l'exposition alimentaire

Dans son avis de 2007, l'Afssa propose de retenir **une DJT de 10 ng/kg p.c./j pour la somme de 6 PCB qui sont le plus fréquemment retrouvés dans les matrices alimentaires** (PCB-28, 52, 101, 138, 153 et 180) et qui correspondent à environ 50% de l'ensemble des congénères présents. Les 6 PCB retenus comme indicateurs sont tous des PCB-NDL, mais l'Afssa a considéré en 2007 qu'une évaluation de risque reposant sur les seuls PCB-NDL ne sous-estimait pas l'estimation des risques liés aux PCB totaux.

V.3 Exposition par inhalation

Concernant l'exposition par inhalation, l'US EPA fixe comme **valeur protectrice vis-à-vis de la santé en cas d'une exposition de longue durée une valeur de 3,4 ng/m³ pour la somme de tous les PCB**. L'ensemble des VTR en fonction des voies d'exposition et du type d'effet est résumé en **annexe 7**.

V.4 Seuils d'imprégnation

Dans son avis de 2010 relatif à l'imprégnation de la population aux PCB, l'Afssa s'est proposée de déterminer un seuil critique d'imprégnation au dessus duquel des effets toxiques peuvent être attendus. Cet avis est basé sur différentes BMDL (« Benchmark Dose Lower confident Limit ») proposées à l'occasion du 5th PCB Workshop (Iowa city, 2008) et basées sur l'étude épidémiologique slovaque PCB-RISK, qui constitue selon l'Afssa l'étude épidémiologique européenne la plus exhaustive en termes d'imprégnation aux PCB.

L'Afssa a retenu comme seuil critique d'imprégnation :

- **une valeur de 700 ng de PCB totaux /g de lipides plasmatiques comme seuil d'imprégnation critique pour les femmes enceintes ou en âge de procréer, les femmes allaitantes et les enfants de moins de trois ans.** Cette valeur correspond à la concentration plasmatique chez la femme enceinte au dessus duquel l'occurrence d'effets significatifs de développement mental et moteur de l'enfant exposé *in utero* ne peut pas être écartée.
- **une valeur indicative de 1800 ng de PCB totaux /g de lipides plasmatiques comme valeur d'imprégnation critique pour le reste de la population** (garçons de plus de trois ans, homme adulte et femme de plus de 45 ans).

VI. Les parts contributives des différents milieux d'exposition

Pour évaluer l'exposition moyenne au PCB, il est nécessaire de connaître la contamination dans les différents médias ainsi que le taux de contact de la population avec ces médias. Il faut, pour ce faire, prendre en compte les différentes voies que sont l'ingestion, l'inhalation, la voie cutanée et les différents médias que sont les aliments, l'eau, l'air et les sols.

VI.1 L'alimentation

L'alimentation est considérée comme le principal media d'exposition aux PCB. Du fait de leur tendance à la bioaccumulation, les PCB sont présents dans les organismes et donc dans les aliments à des concentrations bien supérieures aux autres milieux (air, eau, sol). L'Afssa (2007) considère ainsi que l'ingestion d'aliments contaminés par les PCB représente **95% de l'exposition totale**.

L'estimation de l'exposition par voie alimentaire est réalisée selon que l'on considère 6 ou 7 congénères. L'exposition alimentaire a été calculée par une méthode standard, qui permet de mesurer les expositions alimentaires cumulées à partir de la somme de 7 PCB_i ou des 6 PCB-NDL (2 groupes de PCB utilisés pour estimer la contamination alimentaire). A partir des données sur les consommations alimentaires de l'enquête **INCA** de 1999 et du vecteur de contamination des différents aliments, l'exposition de chaque personne pour chaque aliment est rapportée au poids corporel déclaré.

Les résultats sont exprimés pour trois types de population :

- les enfants de 3-4 ans
- les femmes en âge de procréer de 19 à 44 ans
- les adultes > 14 ans hors femmes en âge de procréer

Il est à noter que cette étude porte sur la population en général et ne prend pas en compte les groupes de populations surexposés. Les résultats permettent d'estimer une valeur moyenne pour les trois types de population étudiée sur la base des PCB indicateurs.

Tableau 6 : Valeurs moyennes de l'exposition des populations au PCB par alimentation

		Exposition en ng/kg pc/j				DJT en ng/kg pc/j
		[7 PCBi]moy	[6PCB-NDL]moy	[7PCBi] P95	[6PCB-NDL] P95	
POPULATION	Enfants	14,9	12,9	31,3	27,8	10
	Femmes en âge de procréer	8,7	7,6	~19	~16	
	Adultes hors femme en âge de procréer	8,8	7,7	~19	~16	

Ce **tableau 6** montre que **l'exposition moyenne aux PCB chez les enfants par l'alimentation est supérieure à la dose journalière tolérable**. En revanche les autres types de population montrent une exposition moyenne inférieure à la DJT. Cependant, pour toutes les tranches d'âge, les 5% des personnes les plus exposées le sont à des doses supérieures à la DJT, ce qui laisse penser **qu'un risque peut exister pour une part non négligeable de la population**.

Cependant, tous les aliments ne présentent pas les mêmes concentrations en PCB. Afin d'identifier les aliments les plus à risque, la contribution des différents aliments à l'exposition par ingestion au PCB a été estimée en 2007 par **Laurent et al** pour un consommateur français (**figure 2**).

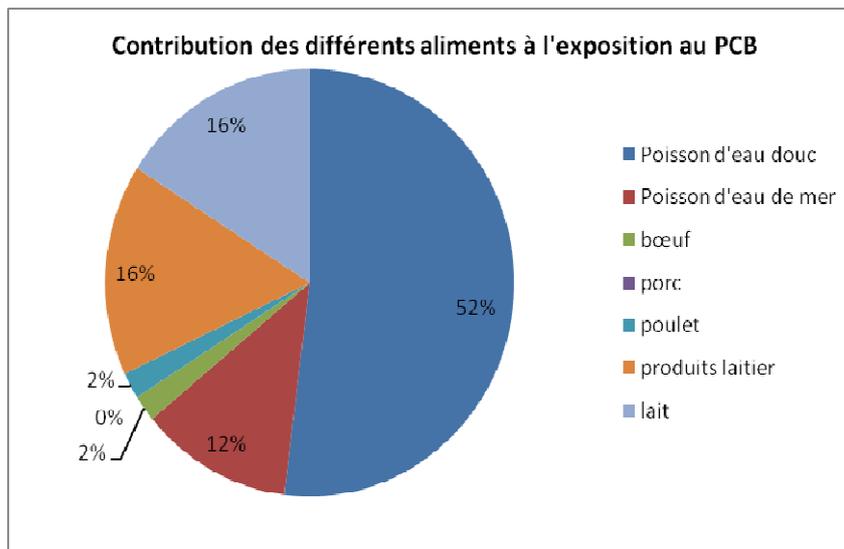


Figure 2 : Contribution des différents aliments à l'exposition au PCB par voie alimentaire (Laurent et al, 2005-2007)

Les résultats mettent en relief **deux types d'aliments particulièrement à risque : le poisson et les produits laitiers**. Les poissons d'eau douce représentent plus de la moitié de l'exposition aux PCB par l'alimentation alors que l'ensemble des poissons d'eau de mer et d'eau douce sont responsables de 64% de la part d'exposition par voie alimentaire. Le lait et les produits laitiers représentent plus de 30% des apports en PCB par l'alimentation.

VI.2 L'air

A partir de relevés de concentration en PCB totaux dans l'air ambiant et du taux d'inhalation, des apports en PCB totaux ont pu être estimés pour différentes classes d'âge pour des américains habitant en zone rurale (moins contaminées) et des habitants vivant en zone industrialisée. Cette étude réalisée par **Richardson** en 1997 s'est basée sur un taux d'inhalation de 15,8 m³/j pour l'adulte. Les résultats de cette étude sont récapitulés dans le **tableau 7** ci-dessous.

Tableau 7 : Comparaison des apports en PCB par l'air ambiant en fonction des classes d'âge et habitations (Richardson, 1997)

Taux moyens d'inhalation (m³/jour) et apports en BPC totaux par l'air ambiant (ng/jour) en fonction de différentes classes d'âge et zones habitées

Classes d'âge	Taux d'inhalation (m ³ /jour)	Apports en BPC totaux par l'air ambiant (ng/jour)	
		Zone industrialisée ^a	Zones urbaines ou rurales ^b
0 à 6 mois	2,1	1,5 – 22,7	0,2 – 0,9
6 mois à 4 ans	9,3	6,5 – 100,4	0,7 – 4,0
5 à 11 ans	14,5	10,2 – 156,6	1,2 – 6,2
12 à 19 ans	15,8	11,1 – 170,6	1,3 – 6,8
20 ans et plus	15,8	11,1 – 170,6	1,3 – 6,8

^a Les concentrations de BPC dans l'air ambiant mesurées dans une zone à proximité des usines de General Motors, de Reynolds Metals et de Domtar paper mill variaient de 0,7 à 10,8 ng/m³ de décembre 1993 à novembre 1994.

^b Les concentrations de BPC dans l'air ambiant variaient de 0,08 à 0,43 ng/m³.

Ce tableau illustre l'impact des zones industrialisées sur les apports en PCB totaux par l'air ambiant pour une population vivant à proximité d'activités industrielles. Les apports chez cette population peuvent être dix fois supérieurs par rapport à une population vivant dans une zone moins exposée.

Au delà de l'impact dû à des activités industrielles, certaines habitations, construites ou utilisant des matériaux contenant des PCB, peuvent représenter une source d'apports quotidiens à ces polluants. Une étude réalisée par **Rudel** (2003) a permis de connaître les concentrations en PCB dans l'air ambiant dans 120 lotissements dans la Péninsule du Cap Cod Massachusetts. Parmi ces 120 lotissements, deux présentaient des concentrations en PCB élevées. (23 et 35 ng/m³ dans l'air ; 21 et 28 µg/m³ dans les poussières ; somme des PCB 52, 105 et 153 dans l'air 14 ng/m³ ; somme dans les poussières 8 µg/g.). Les résidents de ces lotissements utilisaient un produit de traitement de plancher contenant des PCB.

Dans une seconde phase de l'étude, **Rudel et al.** (2003) ont réalisé de nouveaux prélèvements. Les résultats dans les poussières sont encore plus élevés comme le montre le **tableau 8** ci dessous.

Tableau 8 : Résultats des mesures de concentration de PCB dans l'air intérieur, dans les poussières et du taux d'imprégnation des résidents de 2 maisons de Cape Cod dues à l'utilisation de produits d'entretien contenant des PCB

Table 1: PCB concentrations in indoor air, house dust, and residents' serum in two Cape Cod homes

Home	Participant	Indoor air (ng/m ³) ^a		House dust (micrograms/gram) ^a		Serum (ng/g lipid)		
		Initial PCBs, LR [52,105,153]	Follow-up PCBs LR (BR) [52,105,153]	Initial PCBs [52, 105, 153]	Follow-up PCBs [52, 105, 153]	Total PCBs (# congeners detected) ^b	Sum 10 PCB congeners ^c	4,4'-DDE ^d
1	1-A	23 [19, 4, <2]	21 (<68) [10, 2.9, 7.7]	21 [1.1, 14, 5.8]	190 [15, 53, 119]	1630 (13)	1520	848
	1-B ^e					993 (11)	967	208
2	2-A	35 [25, 6.7, 3.6]	8.0 (13) [8, <2.8, <2.8]	68 [16, 35, 17]	140 [37, 34, 69]	760 (16)	652	292
	2-B					179 (5)	179	96

Abbreviations: PCB, polychlorinated biphenyl; LR, living room; BR, bedroom; ND, not detected; DL, detection limit

^aPCB concentrations reported as sum of PCB 52, 105, 153 in air or dust (<DL values set to 0), followed by results for the 3 individual congeners (PCB 52, 105, 153)

^bSum of the concentrations of all PCB congeners detected in serum (of 33 tested). Values < DL set to 0. Individual congeners reported in Additional File 1

^cLimited to the 10 PCB congeners also measured in NHANES. Values < DL set to 0

^dIncluded as an alternate bioaccumulative, persistent organochlorine

L'EPA fixe comme valeur protectrice vis-à-vis de la santé en cas d'exposition de longue durée une valeur de 3,4 ng/m³ pour la somme de tous les PCB. La somme des 3 PCB dans l'air des 2 domiciles de Cap Cod excède cette valeur d'un facteur 10, et la somme de tous les autres congères de PCB présents dans ces appartements devrait être encore plus largement supérieure à cette valeur.

Ces résultats nous laissent penser que dans certaines circonstances bien particulières (matériaux de construction contenant des PCB), l'inhalation pouvait contribuer de manière significative à l'exposition aux PCB.

VI.3 Exposition par l'eau potable

À partir des concentrations de PCB mesurées dans les échantillons d'eau potable collectés en Ontario et des taux de consommation d'eau dans la population canadienne pour différentes classes d'âge, des apports en PCB totaux par l'eau potable ont été estimés par l'INSPQ (2007). Les taux de consommation journaliers d'eau potable utilisés sont ceux établis par Santé Canada (1994) sur la base des résultats d'une enquête menée de 1977 à 1978. Par ailleurs, selon une enquête québécoise réalisée auprès de 8 475 Québécois âgés de 18 ans et plus, le taux moyen de consommation d'eau des québécois adultes est de 1,5 L/jour (Caron et al, 2004). Il faut noter que le taux de consommation d'eau rapporté pour la classe d'âge des nourrissons correspond à celui des enfants non allaités; chez les nourrissons allaités, la consommation d'eau est jugée négligeable.

Le **tableau 9** ci-dessous monte les apports de PCB totaux par l'eau potable en fonction de la classe d'âge et du volume d'eau ingéré par jour :

Tableau 9 : Apport en PCB totaux imputable à l'eau de consommation pour différentes classes d'âge (Caron et al, 2004)

Taux moyens de consommation d'eau (L/jour) et apports en BPC totaux par l'eau potable (ng/jour) pour différentes classes d'âge

Classes d'âge	Quantité d'eau consommée (L/jour)	Apports en BPC totaux par l'eau potable (ng/jour) ^a
0- 6 mois	0,75	0,0023 – 0,23
6 mois à 4 ans	0,8	0,0024 – 0,24
5 à 11 ans	0,9	0,0027 – 0,27
12 à 19 ans	1,3	0,0039 – 0,39
20 ans et plus	1,5	0,0045 – 0,45

^a Les concentrations de BPC dans l'eau variaient de 0,003 à 0,3 ng/L.

Les estimations des apports en PCB par l'eau potable sont entachées d'une grande incertitude, mais les niveaux d'exposition par cette voie ne paraissent pas importants.

Pour en juger, et pour juger de leurs contributions relatives, une comparaison des apports des différents médias est nécessaire.

VI.4 Contribution relative des différents médias à la dose de PCB totaux absorbée

Il s'agit de présenter la contribution de différents médias décrits ci-dessus (alimentation air, sols, eau) dans les apports en PCB totaux. Les quantités journalières de PCB totaux absorbées dans l'organisme, selon diverses classes d'âges, ont été estimées par l'INSPQ (2007) en multipliant les fractions d'absorption de chaque voie d'entrée, déterminés par Daignault-Gélinas (1987) (voir **tableau 10**) par les apports quotidiens en PCB totaux résultant des contacts avec les différents médias..

Tableau 10 : Fractions d'absorption utilisées pour l'estimation des taux de PCB absorbés (Daignaut-Gélinas, 1987)

Voies d'entrée	Fraction d'absorption
Orale	0.9 (0 à 6 mois)
	0.8 (6 mois et plus)
Respiratoire	0.7
Peau	0.006

Des intervalles d'apport en PCB ont pu ainsi être estimés selon les différentes voies. Les résultats de cette étude sont présentés dans le **tableau 11**. Ces estimations ont été réalisées pour une population générale (urbaine et rurale).

Tableau 11 : Quantité des PCB absorbés via les médias alimentation, air, sol et eau potable

Classes d'âge	Quantités de BPC totaux absorbés (ng/jour)				
	Alimentation ^a	Air ^b	Sol ^c		Eau potable ^d
			Ingestion	Dépôt sur la peau	
0 - 6 mois	Non-allaité :	0,14 – 0,63	0,09 – 0,18	0,019 – 0,031	0,002 – 0,207
	48,0 – 144,7				
6 mois à 4 ans	Allaité ^e :	0,49 – 2,80	0,4 – 0,64	0,037 – 0,061	0,002 – 0,192
	738,7 – 2954,9				
5 à 11 ans	95,4 – 307,4	0,84 – 4,34	0,08 – 0,16	0,027 – 0,045	0,002 – 0,216
12 à 19 ans	128,0 – 442,9	0,91 – 4,76	0,08 – 0,16	0,019 – 0,031	0,003 – 0,312
20 ans et plus	108,4 – 385,5	0,91 – 4,76	0,08 – 0,16	0,013 – 0,022	0,004 – 0,360

Outre l'alimentation, nous pouvons noter que, parmi les médias autres que l'alimentation, seule la contribution de l'air pourrait avoir un apport significatif pour les tranches d'âge supérieures à 6 mois. Cependant, étant donné que la majorité des congénères dans l'air ambiant s'élimine rapidement de l'organisme humain, dû à leur faible chloration, l'INSPQ (2007) considère que l'exposition aux PCB totaux par l'air ambiant ne peut contribuer que très peu à la charge corporelle en PCB totaux.

Cependant, ce point a récemment été discuté par un groupe de chercheurs français (Keck et al, 2009) en se basant, entre autre, sur les travaux de Rudel et al. (2003) présentés précédemment. Ces chercheurs ont laissé entendre que des concentrations sanguines importantes en PCB chez des personnes résidant dans des domiciles présentant de fortes concentrations en PCB dans l'air et les poussières

peuvent être majoritairement dues à l'exposition par inhalation. Ces réflexions se basent notamment sur le fait que les PCB retrouvés dans le sang de ces personnes n'étaient pas majoritairement les PCB indicateurs utilisés pour mesurer la part de contamination par voie alimentaire. D'autres travaux seraient nécessaires pour éclaircir la piste de l'exposition aux PCB par inhalation pour la population générale mais aussi pour certaines expositions professionnelles. En effet, **Wolff et al (1987)** ont mis en évidence, pour des expositions professionnelles, que la voie respiratoire pourrait être à l'origine de près de 80% des résidus retrouvés dans les tissus adipeux chez des ouvriers ayant travaillé sur des transformateurs électriques contenant de très fortes doses de PCB (**Afssa, 2002**).

VI.5 Cas particulier de l'exposition périnatale

Durant la période de gestation et les premiers mois de la vie, les enfants sont particulièrement exposés et sensibles aux PCB. Pendant la grossesse, les PCB accumulés dans le corps de la mère peuvent passer au fœtus via le placenta. Après la naissance, du fait du caractère lipophile des PCB et de leur accumulation dans les tissus gras, les enfants allaités au sein sont exposés à de fortes doses de PCB et qui sont mêmes considérables au regard de l'exposition vie entière. Ainsi, différentes études ont estimé qu'un enfant nourri au sein pendant 6 mois recevait de **7 à 12 % de sa dose vie entière en PCB (Patandin et al, 1999)**.

VI.6 Autres populations à risque

La consommation de poisson, pour la population générale constitue environ la moitié de l'exposition aux PCB toutes voies confondues. Par conséquent, les gros consommateurs de poissons peuvent être considérés comme des groupes à risques. Ces groupes incluent les personnes pratiquant la pêche sportive (pour celles consommant leurs prises). La relation entre consommation de poissons issus de la pêche sportive et forte imprégnation aux PCB a été trouvée dans une étude américaine portant sur la région des Grands Lacs (**Hanrahan et al, 1999**), et l'Afssa et l'InVS ont lancé, à la demande du Ministère de la Santé, une étude multicentrique (menée sur plusieurs sites) sur l'imprégnation aux PCB des consommateurs réguliers de poissons d'eau douce.

Néanmoins, le risque sanitaire lié à la consommation de poissons contaminés aux PCB doit être approché dans le contexte d'une évaluation des bénéfices et des risques, le poisson étant un aliment généralement considéré comme bon pour la santé (teneur en acide gras insaturé importante limitant les risques de développer des maladies cardiovasculaires par exemple). Les populations pouvant également être considérées comme à risque sont celles vivant à proximité de sites de stockage et/ou de traitement de déchets contaminés et celles vivant à proximité d'incinérateurs.

VI.7 Une tendance à la diminution des expositions et de l'imprégnation aux PCB

Plusieurs travaux ont étudié les tendances d'évolution de l'exposition et de l'imprégnation des populations aux PCB. Une revue critique de ces travaux a été effectuée par l'ATSDR en 2000. L'ATSDR en conclue que des années 1980 aux années 2000, la concentration en PCB des aliments trouvés en supermarché montrait une tendance à la diminution. De même, les expositions par inhalation semblent avoir diminué sur la même période.

Une même tendance à la diminution de la contamination des aliments a été observée au Canada. Santé Canada rapporte en effet que les concentrations en PCB mesurées dans la plupart des aliments achetés en 1995 et 2002 à Vancouver ainsi que dans les aliments achetés en 1995 et 2000 à Ottawa tendent à diminuer avec les années : d'un facteur 4 pour les aliments de Vancouver et d'un tiers pour les aliments d'Ottawa. Néanmoins, à Toronto les concentrations en PCB dans les aliments montrent une tendance inverse entre 1992 et 1996.

Concernant le niveau d'imprégnation des populations, **Lunden & Norel** (1998), en prenant comme indicateur les niveaux de PCB dans le lait maternel, ont montré la même tendance à la diminution entre 1972 et 1992 en Suède.

Des données nationales de contamination des milieux, des aliments, ou d'imprégnation de la population en France manquent pour mesurer ces tendances. Nous pouvons penser que les tendances à la baisse de la contamination aux PCB des aliments sont en partie dues à l'interdiction de production des PCB depuis les années 1980. Cependant, des pays comme les Etats-Unis ou le Canada sont bien plus avancés que la France sur la gestion des risques liés aux PCB (cartographie des zones contaminées, par exemple), ce qui peut expliquer la diminution observée. Les résultats de l'étude d'imprégnation de la population française, menée par l'Afssa et l'InVS, attendus pour début 2011, devraient permettre de comparer la situation en France à celles d'autres pays.

VII. Discussion

VII.1 Critique de la démarche employée

Nous avons été confrontés à de nombreuses difficultés dans l'élaboration de cette synthèse bibliographique sur les PCBs ; en particulier pour caractériser l'importance relative des différents médias à l'exposition. En effet, la famille des PCB regroupe 209 congénères, qui présentent une très grande variabilité de propriétés physico-chimiques, de comportements dans l'environnement, d'effets toxicologiques...

Nous avons initialement pensé traiter l'exposition en prenant chacun des congénères individuellement mais cela s'est avéré instantanément illusoire. Les études existantes ne traitent

quasiment jamais des PCB de manière individuelle : seules quelques publications considèrent l'exposition vis-à-vis d'un unique congénère, aucune publication ne considère la toxico-cinétique et les effets toxicologiques pour un seul PCB. Une grande raison permet d'expliquer ce manque de connaissance ; les techniques de production se basaient sur une valeur de viscosité du liquide (fortement dépendante du degré de chloration) à atteindre si bien que les industriels ne maîtrisaient pas les réactions d'isomérisation et donc ne connaissaient pas exactement la composition de leur mélange. Dès lors, les PCB sont émis dans l'environnement sous forme de mixture comprenant un très grand nombre de congénères (de 50 à 70).

La grande majorité des études visant à déterminer les effets toxicologiques, à quantifier les doses dans l'environnement se sont ainsi focalisées sur l'exposition par rapport aux mélanges industriels les plus commercialisés types Aroclors 1016, 1242, 1254...

C'est pourquoi nous avons ensuite pensé effectuer notre étude en fonction de ces mélanges commerciaux principaux, c'est-à-dire présenter les contributions des différents milieux à l'exposition globale en quantifiant ces mélanges dans les différents médias. Notre intention était renforcée par le fait que l'établissement des premières VTR a été réalisé vis-à-vis des mélanges Aroclors. Cependant, il nous est rapidement apparu que cette approche ne serait pas la plus pertinente. Tout d'abord, les mélanges commerciaux produits sont certainement différents d'un pays à l'autre (dénomination, procédés et techniques de production différentes), si bien qu'il aurait été impossible d'avoir une cohérence entre les expositions des différentes populations européennes et américaines. De plus, des publications détaillent la composition des mélanges américains mais nous n'avons pas trouvé d'information correspondante pour les mélanges européens. Ces informations, nous auraient permis de comparer les compositions et donc de vérifier si les expositions sont similaires entre les pays. Nous aurions pu alors nous focaliser sur l'exposition aux mélanges commerciaux français mais d'une part les données des études sont trop limitées pour l'instant, d'autre part l'INERIS conseille de retenir les VTR pour l'ensemble des PCB et non pas celles établies par rapport aux mélanges.

De même, le manque de données par congénère nous a ensuite empêchés de raisonner par croisement des données toxicologiques avec la présence des PCB dans les différents médias. L'idée était de regrouper les PCB par classe de degré de substitution (c'est-à-dire tous les PCB avec un atome de chlore, 2 atomes de chlore...) puis de hiérarchiser ces différents groupes en fonction de leur toxicité. Ensuite, nous aurions pu essayer de spécifier les congénères individuels les plus détectés dans chaque média. Ainsi, en croisant ces 2 niveaux d'informations nous comptions sélectionner les molécules les plus toxiques et les plus présentes dans l'environnement pour s'en servir d'indicateurs de la contamination relative des différents milieux. Là encore, nous avons été confrontés à la problématique de quasi absence de données de contamination pour les congénères individuels si bien qu'il est impossible de référencer un par un tous les congénères présents dans les différents milieux. De plus, la toxicité des molécules dépend fortement du degré de chloration. La sélection de nos molécules par toxicité aurait alors pu nous conduire à favoriser une certaine classe de molécules. Ainsi, les molécules sélectionnées n'auraient pas été représentatives de la contamination dans l'ensemble des milieux. Par exemple, la classe des

heptachlorodiphényles est celle qui s'accumule le plus dans les graisses et par conséquent fait partie de celles qui peuvent engendrer les plus grands risques. Par contre, cette classe présente un haut poids moléculaire, qui conditionne fortement son comportement dans l'environnement : les heptachlorodiphényles auront tendance à s'agglomérer sur les sédiments, à s'accumuler dans les graisses... Dans notre sélection, suivant leur toxicité, des congénères, indicateurs, nous aurions pu alors favoriser des molécules appartenant à cette classe nous conduisant à surestimer la contamination via l'ingestion d'aliments et inversement à sous-estimer la part d'exposition par voie respiratoire.

Ces différentes raisons permettent d'expliquer pourquoi nous avons traité l'ensemble du dossier et plus particulièrement l'exposition dans les différents milieux par rapport à l'ensemble des PCB. Dans la partie toxicologie nous avons cherché, autant que faire se peut, à préciser les effets en fonction des degrés de chloration. De même, pour énumérer les effets, nous avons décidé de rappeler les principaux résultats des différentes études en soulignant, si possible, les données disponibles pour des congénères individuels. Pour l'exposition relative des différents milieux, nous avons donc privilégié l'approche consistant à mesurer l'exposition par rapport à l'ensemble des PCB. Cette approche semble très pertinente pour l'exposition par voie alimentaire car la majorité des études françaises utilise les 6 PCB indicateurs retenus par l'AFSSA, qui représentent 50% de l'exposition totale. Par contre, il a été plus difficile d'appliquer cette méthode pour l'exposition par voie respiratoire, d'une part car il n'y a que très peu d'études, d'autre part car ces études concernent des cas très spécifiques d'exposition (essentiellement des expositions professionnelles ou des expositions dans des environnements confinés liés à la présence de PCB dans les matériaux de construction). Nous nous sommes donc attachés à présenter les principaux résultats obtenus pour les études visant à quantifier la présence des PCB dans l'air.

D'autre part, nous avons décidé de totalement ignorer, dans notre étude, les produits de dégradation des PCB ainsi que les substances et impuretés produites au cours des procédés de fabrication. Par exemple, la synthèse des PCB peut s'accompagner d'une formation de PCDF dont les effets toxiques sur l'homme ont été démontrés. De façon identique, la destruction des PCB par incinération peut provoquer la libération de furanes, de PCDF pour des températures supérieures à 300°C voire de PCDD lorsque les températures dépassent les 600°C. Ces molécules présentent des toxicités supérieures aux PCB et par conséquent sont très liées à la problématique des PCB vis-à-vis de la santé publique.

VII.2 Critique données disponibles

VII.2.1 Effets toxicologiques

De nombreuses études épidémiologiques sont disponibles et montrent la toxicité des PCB sur l'homme suite à une exposition chronique ou aiguë. Les différentes études épidémiologiques concernent les travailleurs en contact avec des PCB, les différentes classes d'âges de la population générale et les femmes enceintes. Cependant la plupart des études concernent les populations nord américaine et européenne ou les populations japonaise et taïwanaise ayant subi des contaminations au PCB suite à des

incidents industriels. Les différents effets des PCB sur l'homme détectés dans ces études sont donc généralisables à la population française. Il est certain que les PCB sont toxiques et présentent un danger pour la santé, mais d'après l'analyse systémique conduite par l'INSPQ en 2007, les résultats des diverses études épidémiologiques sont inconstants et contradictoires. De plus la quantification de l'exposition dans les différentes études est parfois difficile. Il faut aussi noter le désaccord de la communauté scientifique internationale concernant le caractère cancérigène des PCB.

VII.2.2 Contamination des milieux et exposition des populations

Les données concernant la contamination relative des différents milieux utilisées dans ce dossier sont des données provenant pour la plupart de travaux nord américains. Compte tenu des propriétés physico chimiques des PCB, à partir de différents mélanges les congénères similaires se répartiront de la même manière dans les différents médias : les moins chlorés dans l'air et l'eau, les plus chlorés dans les sédiments. Ainsi même si les mélanges initiaux de PCB et si les niveaux de contamination peuvent être différents sur les deux continents, on s'attendrait à retrouver les mêmes profils de contamination.

La contribution relative de l'exposition aux PCB des différents milieux donnée dans ce dossier a été déterminée par Santé Canada et considère donc les conditions canadiennes. Cependant, nous avons considéré que, compte tenu des propriétés des PCB et des modes de vie similaires entre Canada et Europe, les données sont globalement transposables à la population Française.

Le seuil d'imprégnation moyen en PCB des français n'est pas encore connu mais fait actuellement l'objet d'une étude dont les résultats sont attendus pour 2011. Les modes de vie européen et nord américain sont sensiblement similaires, mais nous nous attendons quand même à des seuils d'imprégnation moyens aux PCB de la population française différents de ceux de la population nord américaine puisque ceux-ci dépendent de l'exposition. Comme vu précédemment nous considérons que l'exposition relative des différents milieux est similaire pour les deux populations. Cependant la contamination des différents milieux en quantité ainsi que l'exposition de la population générale est variable d'un continent à l'autre : elle dépend notamment de l'activité industrielle, de la densité de population vivant à proximité des sites contaminés, de la consommation d'aliments (surtout poisson) contaminés.

Finalement, les données recueillies concernant la contribution relative des différents médias sont considérées comme transposables à la population française mais les niveaux de contamination globale aux PCB des deux populations devraient être différents.

VIII. Conclusion

Les PCB, ubiquitaires dans l'environnement et toxiques pour l'homme, sont un problème de santé publique d'actualité en France. Leur production a été stoppée depuis 1987 en France sans pour autant que des plans de protection efficaces de la population aient été pris. Ainsi la France aurait aujourd'hui un

retard d'environ 10 ans par rapport aux Etats Unis et au Canada qui ont lancé des plans de gestion du risque PCB bien avant la France et ont rassemblé bien plus de données concernant leur population et leur territoire (cartographie des sites pollués, taux moyen d'imprégnation aux PCB).

La prise de conscience de la toxicité des PCB par les autorités publiques françaises dans les années 80 les a poussé à interdire la production, mettre un terme à leur utilisation (sauf exception pour les anciens appareils) et à réglementer leur élimination. La voie d'exposition majeure étant la voie alimentaire, les autorités publiques ont fixé des teneurs réglementaires pour les denrées alimentaires (10 ng/kg p.c /j de PCB_i). Afin de compléter les données concernant l'exposition de la population aux PCB la France a lancé des études nationales PCB dont :

- Plan national d'actions pluriannuel 2008-2010 mis en place par les ministères en charge de l'écologie, de la santé et de l'agriculture qui vise à :
 - intensifier la réduction des rejets de PCB
 - améliorer les connaissances scientifiques sur le devenir des PCB dans les milieux aquatiques et gérer cette pollution
 - renforcer les contrôles sur les poissons destinés à la consommation et adopter les mesures de gestion des risques appropriées
 - améliorer la connaissance du risque sanitaire et sa prévention
 - évaluer et rendre compte des progrès du plan
 - accompagner les pêcheurs professionnels et amateurs impactés par les mesures de gestion des risques
- Etude nationale Afssa-InVS d'imprégnation aux polychlorobiphényles des consommateurs réguliers de poissons d'eau douce en 2009 dont les objectifs sont :
 - mesurer l'imprégnation aux PCB de la population française
 - identifier la contribution des poissons d'eau douce à l'imprégnation

En 1999, une part non négligeable de la population française était exposée à des teneurs en PCB supérieures à la DJT retenue par l'OMS et l'AFSSA. Parallèlement en 2000, diverses études ont montré une tendance à la diminution de l'exposition aux PCB en Amérique du Nord et en Suède, probablement due à l'interdiction de production des PCB ainsi qu'aux mesures prises par les autorités pour limiter l'exposition de la population aux PCB.

Les études en cours devraient ainsi permettre à la France de savoir si la situation française s'est améliorée depuis 1999. Enfin il faut impérativement que la France recense exhaustivement tous les sites pollués (surtout les milieux aquatiques) afin de gérer au mieux le risque PCB.

Pour finir on peut noter que les pays, anciens producteurs de PCB, ont conscience de la toxicité des PCB et ont par conséquent mis en place des mesures de protection de la population. Cependant il

semble que la question des PCB ne soit pas appréhendée dans toute sa gravité dans certains pays en développement laissant présager de graves conséquences pour les populations autochtones.

Bibliographie

Publications scientifiques

- Arnold DL, Bryce F, Stapley R, McGuire PF, Burns D, Tanner JR, Karpinski K. 1993a.** Toxicological consequences of Aroclor 1254 ingestion by female Rhesus (*Macaca mulatta*) monkeys, Part 1A: Prebreeding phase - clinical health findings. *Food Chem. Toxicol.* 31:799- 810.
- Arnold DL, Bryce F, Karpinski K, Mes J, Fernie S, Tryphonas H, Truelove J, McGuire PF, Burns D, Tanner JR, et al. 1993b.** Toxicological consequences of Aroclor 1254 ingestion by female Rhesus (*Macaca mulatta*) monkeys, Part 1B: Prebreeding phase -clinical and analytical laboratory findings. *Food Chem. Toxicol.* 31:811-824.
- Arnold DL, Bryce F, McGuire PF, Stapley R, Tanner JR, Wrenshall E, Mes J, Fernie S, Tryphonas H, Hayward S, et al. 1995.** Toxicological consequences of aroclor 1254 ingestion by female rhesus (*Macaca mulatta*) monkeys. Part 2. Reproduction and infant findings. *Food Chem. Toxicol.*, 33(6):457-74.
- Berryman D, Nadeau A, DeBlois C. 2002.** Le bassin de la rivière Saint-Maurice: évaluation de la qualité de l'eau à l'aide de mousses aquatiques et de cellules à dialyse, 1996. (No. EA-2002-03). *Québec: ministère de l'Environnement, Direction du suivi de l'état de l'environnement.*
- Beyer A, Biziuk M. 2009.** Environmental fate and global Distribution of polychlorinated biphenyls. *Reviews of environmental contamination and toxicology.* Vol 201.
- Brezner E, Terkel J, Perry AS. 1984.** The effect of Aroclor 1254 (PCB) on the physiology of reproduction in the female rat--I. *Comp. Biochem. Physiol.*, 77(1):65-70.
- Caron MP, Levallois P, Gingras S, Phaneuf D. 2004.** Étude sur la qualité de l'eau potable dans sept bassins versant en surplus de fumier et impacts potentiels sur la santé - Étude de la consommation d'eau dans la population adulte. *Institut national de santé publique du Québec.*
- Carrier G. 1991.** Réponse de l'organisme humain aux PCB, dioxines et furannes et analyse des risques toxiques. *Quebec : Le Passeur*
- Chao WY, Hsu CC, Guo YL. 1997.** Middle-ear disease in children exposed prenatally to polychlorinated biphenyls and polychlorinated dibenzofurans. *Arch. Environ. Health.* 52 : 257-262.
- Cheek OA, Kow K, Chen J, McLachlan JA. 1999.** Potential mechanisms of thyroid disruption in humans : interaction of organochlorine compounds with thyroid receptor, transthyretin and thyroidbinding globulin. *Environ. Health Perspect.*, 107 : 273-278.
- Connor K, Ramamoorthy K, Moore M, Mustain M, Chen I, Safe S, Zacharewski T, Gillesby B, Joyeux A, Balaguer P. 1997.** Hydroxylated polychlorinated biphenyls (PCBs) as estrogens and antiestrogens: structure-activity relationships. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 145(1):111-23.
- Crisp T, Clegg E, Cooper R, et al. 1998.** Environmental endocrine disruption: An effects assessment and analysis. *Environ. Health Perspect.* 106: 11-56.
- Daignault-Gélinas et al. 1987.** Manuel de nutrition clinique. Montréal, Canada.

- Dallinga JW, Moonen EJ, Dumoulin JC, Evers JL, Geraedts, JP, Kleinjans JC. 2002.** Decreased human semen quality and organochlorine compounds in blood. *Hum. Reprod.*, 17(8), 1973-1979.
- Dewailly E, Ayotte P, Bruneau S, Gingras S, Belles-Isles M, Roy R. 2000.** Susceptibility to infections and immune status in Inuit infants exposed to organochlorines. *Environ. Health Perspect.*, 108(3), 205-211.
- Duarte-Davidson R et Jones KC. 1994.** Polychlorinated biphenyls (PCBs) in the UK population: estimated intake, exposure and body burden. *Sci Total Environ*, 151, 131-152.
- Gardner CE, Jefferson WN, Burka LT, Matthews HB, Newbold RR. 1999.** *In vitro* estrogenicity of the catechol metabolites of selected polychlorinated biphenyls. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 154 : 188-197.
- Gray LE, Ostby J, Marshall R et al. 1993.** Reproductive and thyroid effects of low-level polychlorinated biphenyl (Aroclor 1254). *Food Cosmet. Toxicol.* 13: 507-510.
- Hanrahan LP, Falk C, Anderson HA. 1999.** Serum PCB and DDE levels of frequent Great Lakes sport fish consumers-A first look. *Environ Res* 80:S26-S37
- Hansen LG. 1999.** The ortho side of PCBs: occurrence and disposition. Kluwer *Academic Publishers Ed.*
- Harding LE, Harris ML, Stephen CR, Elliott JE. 1999.** Reproductive and morphological condition of wild mink (*Mustela vison*) and river otters (*Lutra canadensis*) in relation to chlorinated hydrocarbon contamination. *Environ. Health Perspect*, 107 : 141-147.
- Harner T, Kylin H, Bidleman TF, et al. 1998.** Polychlorinated naphthalenes and coplanar polychlorinated biphenyls in Arctic air. *Environ Sci Technol* 32:3257-3265.
- Heaton SN, Bursian SJ, Giesy JP, Tillitt DE, Render JA, Jones PD, Verbrugge DA, Kubiak TJ, Aulerich RJ. 1995.** Dietary exposure of mink to carp from Saginaw Bay, Michigan. 1. Effects on reproduction and survival, and the potential risks to wild mink populations. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 28(3):334-43.
- Jansen HT, Cooke PS, Porcelli J, Liu TC, Hansen LG. 1993.** Estrogenic and anti-estrogenic actions of PCB in the female rat. *Repro. Toxicol.*, 7 : 237-248.
- Keck G, Charbotel B, Nedellec V, Thoumelin P. 2009.** PCB et dioxins: savoir envisager d'autres voies d'exposition que la voie alimentaire. *Afset-Bulletin de veille scientifique en sécurité sanitaire de l'environnement et du travail*; juin 2009:21-24.
- Kilburn KH. 2000.** Visual and neurobehavioral impairment associated with polychlorinated biphenyls. *Neurotoxicol.*, 21 : 489-500.
- Krishnan V, Safe S. 1993.** Polychlorinated biphenyls (PCBs), dibenzo-p-dioxins (PCDDs), and dibenzofurans (PCDFs) as antiestrogens in MCF-7 human breast cancer cells: quantitative structureactivity relationships. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 120(1):55-61.
- Landrigan PJ. 2001.** Pesticides and polychlorinated biphenyls (PCB) : An analysis of the evidence that they impair children's neurobehavioral development. *Mol. Gen. Metab.*, 73, 11-17.
- Langer P, Kocan A, Tajtakova M, Petrik J, Chovancova J, Drobna B, et al. 2003.** Possible effects of polychlorinated biphenyls and organochlorinated pesticides on the thyroid after long-term exposure to heavy environmental pollution. *J. Occup. Environ. Med.*, 45(5), 526-532.

- Li N, Wania F, Lei YD, Daly GL. 2003.** A comprehensive and critical compilation, evaluation and selection of physical-chemical property data for selected polychlorinated biphenyls. *Journal of physical chemistry* Vol 32.
- Longnecker MP, Rogan WJ, Lucier G. 1997.** The human health effects of DDT and an overview of organochlorines in public health. *Annu. Rev. Public Health*, 18 : 211-244.
- Lunden A, Noren K. 1998.** Polychlorinated naphthalenes and other organochlorine contaminants in Swedish human milk, 1972-1992. *Arch Environ Contam Toxicol* 34:414-423.
- Lutz RJ, Dedrick RL. 1987.** Physiologic pharmacokinetic modelling of polychlorinated biphenyls. *Environ. Toxicol. Series.*, 1, 111-131
- Mandalakis M, Stephanou EG. 2002.** Polychlorinated biphenyls associated with fine particles (PM2.5) in the urban environment of Chile: concentration levels, and sampling volatilization losses. *Environ. Toxicol. Chem.*, 21(11), 2270-2275.
- Mendola P, Buck GM, Sever LE, Zielezny M, Vena JE. 1997.** Consumption of PCB-contaminated freshwater fish and shortened menstrual cycle length. *Am. J. Epidemiol.*;146(11):955-60.
- Moore M, Mustain M, Daniel K, Chen I, Safe S, Zacharewski T, Gillesby B, Joyeux A, Balaguer P. 1997.** Antiestrogenic activity of hydroxylated polychlorinated biphenyl congeners identified in human serum. *Toxicol. Appli. Pharmacol.* 142: 160-168.
- Patandin S, Lanting CI, Mulder PGH, et al. 1999.** Effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins on cognitive abilities in Dutch children at 42 months of age. *J Pediatr* 134:33-41.
- Porta M, Ruiz L, Jarrod M, Zumeta E, Malats N, Marco E, Carrato A, Real FX, Grimalt JO. 2002.** Correlations among serum concentrations of highly prevalent organochlorine compounds in patients with exocrine pancreatic cancer. *Organohalogen Compounds.* 55: 307-310.
- Ribas-Fito N, Sala M, Cardo E, Mazon C, De Muga, M. E, Verdu, A, et al. 2003.** Organochlorine compounds and concentrations of thyroid stimulating hormone in newborns. *Occup. Environ. Med.*, 60(4), 301-303.
- Richardson GM. 1997.** Compendium of Canadian human exposure factors for risk assessment. *Ottawa: O'Connor Associates Environmental Inc*
- Robertson LW, Hansen LG. 2001.** PCBs recent advances in environmental toxicology and health effects. *The university press of Kentucky Ed.*
- Rogan WJ. 1995.** Environmental poisoning of children-lessons from the past. *Environ Health Perspect* 103(Sup 6):19-23.
- Rudel RA, Camann DE, Spengler JD et al. 2003.** Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and others endocrine disrupting compounds in indoor air and dust. *Environ. Sci. Technol* ; 37(20):4543-53.
- Rudel LA, Seryak LM, Brody JG. 2008.** PCB-containing wood floor finish is a likely source of elevated PCBs in residents' blood, household air and dust: a case study of exposure. *Environ. Health* 17;7:2.

- Schantz SL, Gasior DM, Polverejan E, McCaffrey RJ, Sweeney AM, Humphrey HE, et al. 2001.** Impairments of memory and learning in older adults exposed to polychlorinated biphenyls via consumption of Great Lakes fish. *Environ. Health Perspect.*, 109(6), 605-611.
- Tilson HA, Jacobson JL, Rogan WJ. 1990.** Polychlorinated biphenyls and the developing nervous system cross-species comparisons. *Neurotoxicol Teratol* 12:239-248.
- Tryphonas H, Hayward S, O'Grady L, Loo JCK, Arnold DL, Bryce F, Zawidzka ZZ. 1989.** Immunotoxicity studies of PCB (Aroclor 1254) in the adult rhesus (*Macaca mulatta*) monkey-preliminary report. *Int. J. Immunopharmacol.* 11:199-206.
- Tryphonas H, Luster MI, Schiffman G, Dawson LL, Hodgen M, Germolec D, Hayward S, Bryce F, Loo JCK, Mandy F, Arnold DL. 1991a.** Effect of chronic exposure of PCB (Aroclor 1254) on specific and non specific immune parameters in the rhesus (*Macaca mulatta*) monkey. *Fund. Appl. Toxicol.* 16:773-786.
- Tryphonas H, MI Luster, KL White Jr, Naylor PH, Erdos MR, Burleson GR, Germolec D, Hodgen M, Hayward S, Arnold DL. 1991b.** Effects of PCB (Aroclor 1254) on non-specific immune parameters in Rhesus (*Macaca mulatta*) monkeys. *Int. J. Immunopharmacol.* 13: 639-648.
- Tryphonas H, Feeley M. 2001.** Polychlorinated biphenyl-induced immunomodulation and human health effects. In PCB, recent advances in environmental toxicology and health effects. LW Robertson & LG Hansen Eds, *Univ. Press of Kentucky, Lexington, USA*, pp. 193-209.
- Vreugdenhil HJ., Lanting CI, Mulder PG, Boersma ER, Weisglas-Kuperus N. 2002.** Effects of prenatal PCB and dioxin background exposure on cognitive and motor abilities in Dutch children at school age. *J. Pediatr.*, 140(1), 48-56.
- Wolff MS, Fischbein A, Thomton J, Rice, CP, Lilis R, Selikoff IJ. 1982.** Body burden of polychlorinated biphenyls among persons employed in capacitor manufacturing. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.*, 49, 199-208
- Wolff MS, Fischbein A, Selikoff IJ. 1992.** Changes in PCB serum concentrations among capacitor manufacturing workers. *Environ. Res.*, 59, 202-216
- Wren CD, Hunter DB, Leatherland JF, Stokes PM. 1987.** The effects of polychlorinated biphenyls and methylmercury, singly and in combination on mink. II: Reproduction and kit development. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 16(4):449-54.
- Yu ML, Hsin JW, Hsu CC, Chan WC, Guo YL. 1998.** The immunologic evaluation of the Yu-Cheng children. *Chemosphere*, 37 : 1855-1865.

Rapports d'agence

Rapport AFSSA, 2010. Avis du 5 mars relatif à l'interprétation sanitaire des niveaux d'imprégnation de la population française en PCB.

Rapport AFSSA-InVS, 2009. Etude nationale Afssa-InVS d'imprégnation aux polychlorobiphényles (PCB) des consommateurs réguliers de poissons d'eau douce

Rapport AFSSA, 2007. Avis du 23 octobre relatif à l'établissement de teneurs maximales pertinentes en polychlorobiphényles qui ne sont pas de type dioxine (PCB « non dioxin-linke », PCB-NDL) dans divers aliments.

Rapport AFSSA, 2002. Données récentes sur l'évaluation des dangers liés à la présence de PCB dans l'alimentation.

Rapport CEMAGREF, 2007. Contamination des poissons et des sédiments du Rhône par les polychlorobiphényles. Synthèse des données recueillies en 2005-2006.

DIREN Rhône-Alpes, 2009. Programme d'actions « Pollution PCB » du bassin Rhône-Méditerranée, Rapport d'étape 2009

Enquête INCA, 2000. CREDOC-AFSSA-DGA. Enquête nationale sur les consommations alimentaires, *Tech&Doc Lavoisier*, Coord. Volatier J.L.

Fiche toxicologique INRS, 2007. Les biphényles chlorés

ORS, 2008. Les PCB, les dossiers santé environnement de l'ors, vol 2

Rapport ATSDR, 2000. Toxicological profile for polychlorinated biphenyls (PCBs)

Rapport INSPQ, 2007. Réévaluation des risques toxicologiques des biphényles chlorés.

Nations Unies, PNUE, 2001. Manuel de formation visant la préparation d'un Plan National pour la Gestion Ecologiquement Rationnelle des PCBs et des équipements contaminés aux PCBs dans le cadre de la mise en œuvre de la Convention de Bâle 2001.

Liste des annexes

Annexe 1 : Historique des principaux évènements mettant en jeu les PCB dans le monde

Annexe 2 : Nomenclature des 10 séries d'homologues des PCB

Annexe 3 : Tableau récapitulatif de l'ensemble des congénères PCB selon les 2 principales nomenclatures : IUPAC, Ballschmiter & Zell

Annexe 4 : Propriétés physiques et chimiques de 12 des congénères les plus toxiques et/ou présents dans l'environnement

Annexe 5 : Les différentes sources de production industrielle de PCB en fonction du type d'application et les mouvements possibles une fois libérés dans l'environnement.

Annexe 6 : Schéma de présentation du métabolisme des PCB

Annexe 7 : Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS

Annexe 1 : Historique des principaux événements mettant en jeu les PCB dans le monde (source, rapport INSPQ, 2007)

1881 (Allemagne)	Les BPC sont synthétisés pour la première fois.
1929 (États-Unis)	Les BPC sont commercialisés aux États-Unis par Universal Manufacturing Equipment Co. qui exploite un brevet de F. M. Clark pour l'utilisation des BPC comme diélectrique sous la marque Askarel.
1932 (États-Unis)	La firme Monsanto fabrique des BPC sous les marques Aroclor et Pyroclor
1941 à 1947	Extension de l'utilisation en Europe et au Japon.
1968 (Japon)	Intoxication dite «incident de Yusho» : pendant plus de huit mois, des Japonais consomment de l'huile de riz contaminée de BPC et de furannes provenant d'un échangeur de chaleur utilisé sur la chaîne de production.
1970 (États –Unis)	L'Agence américaine de protection de l'environnement, le <i>U.S. Environmental Protection Agency</i> (U.S. EPA), crée un groupe chargé d'évaluer l'ampleur de la pollution par les BPC et de coordonner les travaux des organismes américains travaillant sur ce problème.
1972 (Japon)	Interdiction de fabriquer et d'utiliser des BPC.
1976 (États-Unis)	Le «Toxic Substances Control Act» (TSCA) déclare que les BPC sont « extrêmement toxiques et cancérogènes » et demande au Congrès de réglementer l'usage des BPC.
1977 (États-Unis)	Le U.S. EPA interdit tout déversement de BPC dans les cours d'eau. Le TSCA demande à l'EPA : 1) d'interdire la fabrication des BPC; 2) de réglementer l'identification et l'élimination du matériel contenant ou ayant contenu des BPC.
1978 (Canada)	Règlement n°1 sur l'usage des BPC promulgué au titre de la loi sur les contaminants de l'environnement (LCE).
1979 (Taiwan)	Intoxication alimentaire avec l'huile de riz contaminée aux BPC et furannes à Yu-Cheng à Taiwan. Plus de 2 000 personnes présentent des symptômes similaires à ceux de la maladie de Yusho.
1981 (États Unis)	Incendie dans un édifice fédéral à Binghamton (État de New York) d'un transformateur contenant 680 L de fluide isolant (60 % BPC et 40 % tétrachlorobenzène). Des suies contenant des BPC et des produits comme les dioxines et les furannes contaminent tout le bâtiment de 18 étages.
1983 (Canada)	Adoption de la dose journalière admissible de 1 µg/kg pc/j en vigueur actuellement au Canada.
1984 (Québec)	Projet de règlements sur les contaminants de l'environnement. Règlement n°2 : normes fixant la concentration maximale de BPC dans certains produits. Règlement n°3 : normes fixant la concentration et la quantité maximales de BPC pouvant être rejetés dans l'environnement.
1985 (Canada)	Adoption des règlements sur les déchets n°2 (produits) et n°3 (rejets) sur les BPC.
1985 (Québec)	Adoption du règlement sur les déchets dangereux. Pour les BPC, les concentrations maximales sont : 1) dans les résidus liquides : 0,15 mg/L ou 0,15 ppm 2) dans les résidus solides de la lixiviation : 0,01 mg/L ou 0,01 ppm.
1988 (Québec)	L'incendie de l'entrepôt de BPC de Saint-Basile-le-Grand.

Annexe 2 : Nomenclature des 10 séries d'homologues des PCB

Nombre d'atomes de chlore	Nom de la série d'isomères
1	Monochlorobiphényle
2	Dichlorobiphényle
3	Trichlorobiphényle
4	Tétrachlorobiphényle
5	Pentachlorobiphényle
6	Hexachlorobiphényle
7	Heptachlorobiphényle
8	Octachlorobiphényle
9	Nonachlorobiphényle
10	Décachlorobiphényle

Annexe 3 : Tableau récapitulatif de l'ensemble des congénères PCB selon les 2 principales nomenclatures : IUPAC, Ballschmiter & Zell (source US EPA <http://www.epa.gov/epawaste/hazard/tsd/pcbs/pubs/congenertable.pdf>)

Nom IUPAC	Numérotation Ballschmiter & Zell (BZ)	N° CAS	Descripteurs
Biphényle	0	92-52-4 ^[1]	
2-Chlorobiphényle	1	2051-60-7 ^[2]	CP1
3-Chlorobiphényle	2	2051-61-8 ^[3]	CP0
4-Chlorobiphényle	3	2051-62-9 ^[4]	CP0
2,2'-Dichlorobiphényle	4	13029-08-8 ^[5]	
2,3-Dichlorobiphényle	5	16605-91-7 ^[6]	CP1
2,3'-Dichlorobiphényle	6	25569-80-6 ^[7]	CP1
2,4-Dichlorobiphényle	7	33284-50-3 ^[8]	CP1
2,4'-Dichlorobiphényle	8	34883-43-7 ^[9]	CP1
2,5-Dichlorobiphényle	9	34883-39-1 ^[10]	CP1
2,6-Dichlorobiphényle	10	33146-45-1 ^[11]	
3,3'-Dichlorobiphényle	11	2050-67-1 ^[12]	CP0, 2M
3,4-Dichlorobiphényle	12	2974-92-7 ^[13]	CP0
3,4'-Dichlorobiphényle	13	2974-90-5 ^[14]	CP0
3,5-Dichlorobiphényle	14	34883-41-5 ^[15]	CP0, 2M
4,4'-Dichlorobiphényle	15	2050-68-2 ^[16]	CP0, PP
2,2',3-Trichlorobiphényle	16	38444-78-9 ^[17]	
2,2',4-Trichlorobiphényle	17	37680-66-3 ^[18]	
2,2',5-Trichlorobiphényle	18	37680-65-2 ^[19]	
2,2',6-Trichlorobiphényle	19	38444-73-4 ^[20]	
2,3,3'-Trichlorobiphényle	20	38444-84-7 ^[21]	CP1, 2M

2,3,4-Trichlorobiphényle	21	55702-46-0 [22]	CP1
2,3,4'-Trichlorobiphényle	22	38444-85-8 [23]	CP1
2,3,5-Trichlorobiphényle	23	55720-44-0 [24]	CP1, 2M
2,3,6-Trichlorobiphényle	24	55702-45-9 [25]	
2,3',4-Trichlorobiphényle	25	55712-37-3 [26]	CP1
2,3',5-Trichlorobiphényle	26	38444-81-4 [27]	CP1, 2M
2,3',6-Trichlorobiphényle	27	38444-76-7 [28]	
2,4,4'-Trichlorobiphényle	28	7012-37-5 [29]	CP1, PP
2,4,5-Trichlorobiphényle	29	15862-07-4 [30]	CP1
2,4,6-Trichlorobiphényle	30	35693-92-6 [31]	
2,4',5-Trichlorobiphényle	31	16606-02-3 [32]	CP1
2,4',6-Trichlorobiphényle	32	38444-77-8 [33]	
2,3',4'-Trichlorobiphényle	33	38444-86-9 [34]	CP1
2,3',5'-Trichlorobiphényle	34	37680-68-5 [35]	CP1, 2M
3,3',4-Trichlorobiphényle	35	37680-69-6 [36]	CP0, 2M
3,3',5-Trichlorobiphényle	36	38444-87-0 [37]	CP0, 2M
3,4,4'-Trichlorobiphényle	37	38444-90-5 [38]	CP0, PP
3,4,5-Trichlorobiphényle	38	53555-66-1 [39]	CP0, 2M
3,4',5-Trichlorobiphényle	39	38444-88-1 [40]	CP0, 2M
2,2',3,3'-Tétrachlorobiphényle	40	38444-93-8 [41]	4CL, 2M
2,2',3,4-Tétrachlorobiphényle	41	52663-59-9 [42]	4CL
2,2',3,4'-Tétrachlorobiphényle	42	36559-22-5 [43]	4CL
2,2',3,5-Tétrachlorobiphényle	43	70362-46-8 [44]	4CL, 2M
2,2',3,5'-Tétrachlorobiphényle	44	41464-39-5 [45]	4CL, 2M
2,2',3,6-Tétrachlorobiphényle	45	70362-45-7 [46]	4CL
2,2',3,6'-Tétrachlorobiphényle	46	41464-47-5 [47]	4CL
2,2',4,4'-Tétrachlorobiphényle	47	2437-79-8 [48]	4CL, PP
2,2',4,5-Tétrachlorobiphényle	48	70362-47-9 [49]	4CL
2,2',4,5'-Tétrachlorobiphényle	49	41464-40-8 [50]	4CL
2,2',4,6-Tétrachlorobiphényle	50	62796-65-0 [51]	4CL
2,2',4,6'-Tétrachlorobiphényle	51	68194-04-7 [52]	4CL
2,2',5,5'-Tétrachlorobiphényle	52	35693-99-3 [53]	4CL, 2M

2,2',5,6'-Tétrachlorobiphényle	53	41464-41-9 ^[54]	4CL
2,2',6,6'-Tétrachlorobiphényle	54	15968-05-5 ^[55]	4CL
2,3,3',4'-Tétrachlorobiphényle	55	74338-24-2 ^[56]	CP1, 4CL, 2M
2,3,3',4'-Tétrachlorobiphényle	56	41464-43-1 ^[57]	CP1, 4CL, 2M
2,3,3',5'-Tétrachlorobiphényle	57	70424-67-8 ^[58]	CP1, 4CL, 2M
2,3,3',5'-Tétrachlorobiphényle	58	41464-49-7 ^[59]	CP1, 4CL, 2M
2,3,3',6'-Tétrachlorobiphényle	59	74472-33-6 ^[60]	4CL, 2M
2,3,4,4'-Tétrachlorobiphényle	60	33025-41-1 ^[61]	CP1, 4CL, PP
2,3,4,5'-Tétrachlorobiphényle	61	33284-53-6 ^[62]	CP1, 4CL, 2M
2,3,4,6'-Tétrachlorobiphényle	62	54230-22-7 ^[63]	4CL
2,3,4',5'-Tétrachlorobiphényle	63	74472-34-7 ^[64]	CP1, 4CL, 2M
2,3,4',6'-Tétrachlorobiphényle	64	52663-58-8 ^[65]	4CL
2,3,5,6'-Tétrachlorobiphényle	65	33284-54-7 ^[66]	4CL, 2M
2,3',4,4'-Tétrachlorobiphényle	66	32598-10-0 ^[67]	CP1, 4CL, PP
2,3',4,5'-Tétrachlorobiphényle	67	73575-53-8 ^[68]	CP1, 4CL, 2M
2,3',4,5'-Tétrachlorobiphényle	68	73575-52-7 ^[69]	CP1, 4CL, 2M
2,3',4,6'-Tétrachlorobiphényle	69	60233-24-1 ^[70]	4CL
2,3',4',5'-Tétrachlorobiphényle	70	32598-11-1 ^[71]	CP1, 4CL, 2M
2,3',4',6'-Tétrachlorobiphényle	71	41464-46-4 ^[72]	4CL
2,3',5,5'-Tétrachlorobiphényle	72	41464-42-0 ^[73]	CP1, 4CL, 2M
2,3',5',6'-Tétrachlorobiphényle	73	74338-23-1 ^[74]	4CL, 2M
2,4,4',5'-Tétrachlorobiphényle	74	32690-93-0 ^[75]	CP1, 4CL, PP
2,4,4',6'-Tétrachlorobiphényle	75	32598-12-2 ^[76]	4CL, PP
2,3',4',5'-Tétrachlorobiphényle	76	70362-48-0 ^[77]	CP1, 4CL, 2M
3,3',4,4'-Tétrachlorobiphényle	77	32598-13-3 ^[78]	CP0, 4CL, PP, 2M
3,3',4,5'-Tétrachlorobiphényle	78	70362-49-1 ^[79]	CP0, 4CL, 2M
3,3',4,5'-Tétrachlorobiphényle	79	41464-48-6 ^[80]	CP0, 4CL, 2M
3,3',5,5'-Tétrachlorobiphényle	80	33284-52-5 ^[81]	CP0, 4CL, 2M
3,4,4',5'-Tétrachlorobiphényle	81	70362-50-4 ^[82]	CP0, 4CL, PP, 2M
2,2',3,3',4'-Pentachlorobiphényle	82	52663-62-4 ^[83]	4CL, 2M
2,2',3,3',5'-Pentachlorobiphényle	83	60145-20-2 ^[84]	4CL, 2M
2,2',3,3',6'-Pentachlorobiphényle	84	52663-60-2 ^[85]	4CL, 2M

2,2',3,4,4'-Pentachlorobiphényle	85	65510-45-4 ^[86]	4CL, PP
2,2',3,4,5-Pentachlorobiphényle	86	55312-69-1 ^[87]	4CL, 2M
2,2',3,4,5'-Pentachlorobiphényle	87	38380-02-8 ^[88]	4CL, 2M
2,2',3,4,6-Pentachlorobiphényle	88	55215-17-3 ^[89]	4CL
2,2',3,4,6'-Pentachlorobiphényle	89	73575-57-2 ^[90]	4CL
2,2',3,4',5-Pentachlorobiphényle	90	68194-07-0 ^[91]	4CL, 2M
2,2',3,4',6-Pentachlorobiphényle	91	68194-05-8 ^[92]	4CL
2,2',3,5,5'-Pentachlorobiphényle	92	52663-61-3 ^[93]	4CL, 2M
2,2',3,5,6-Pentachlorobiphényle	93	73575-56-1 ^[94]	4CL, 2M
2,2',3,5,6'-Pentachlorobiphényle	94	73575-55-0 ^[95]	4CL, 2M
2,2',3,5',6-Pentachlorobiphényle	95	38379-99-6 ^[96]	4CL, 2M
2,2',3,6,6'-Pentachlorobiphényle	96	73575-54-9 ^[97]	4CL
2,2',3,4',5'-Pentachlorobiphényle	97	41464-51-1 ^[98]	4CL, 2M
2,2',3,4',6'-Pentachlorobiphényle	98	60233-25-2 ^[99]	4CL
2,2',4,4',5-Pentachlorobiphényle	99	38380-01-7 ^[100]	4CL, PP
2,2',4,4',6-Pentachlorobiphényle	100	39485-83-1 ^[101]	4CL, PP
2,2',4,5,5'-Pentachlorobiphényle	101	37680-73-2 ^[102]	4CL, 2M
2,2',4,5,6'-Pentachlorobiphényle	102	68194-06-9 ^[103]	4CL
2,2',4,5',6-Pentachlorobiphényle	103	60145-21-3 ^[104]	4CL
2,2',4,6,6'-Pentachlorobiphényle	104	56558-16-8 ^[105]	4CL
2,3,3',4,4'-Pentachlorobiphényle	105	32598-14-4 ^[106]	CP1, 4CL, PP, 2M
2,3,3',4,5-Pentachlorobiphényle	106	70424-69-0 ^[107]	CP1, 4CL, 2M
2,3,3',4',5-Pentachlorobiphényle	107	70424-68-9 ^[108]	CP1, 4CL, 2M
2,3,3',4,5'-Pentachlorobiphényle	108	70362-41-3 ^[109]	CP1, 4CL, 2M
2,3,3',4,6-Pentachlorobiphényle	109	74472-35-8 ^[110]	4CL, 2M
2,3,3',4',6-Pentachlorobiphényle	110	38380-03-9 ^[111]	4CL, 2M
2,3,3',5,5'-Pentachlorobiphényle	111	39635-32-0 ^[112]	CP1, 4CL, 2M
2,3,3',5,6-Pentachlorobiphényle	112	74472-36-9 ^[113]	4CL, 2M
2,3,3',5',6-Pentachlorobiphényle	113	68194-10-5 ^[114]	4CL, 2M
2,3,4,4',5-Pentachlorobiphényle	114	74472-37-0 ^[115]	CP1, 4CL, PP, 2M
2,3,4,4',6-Pentachlorobiphényle	115	74472-38-1 ^[116]	4CL, PP
2,3,4,5,6-Pentachlorobiphényle	116	18259-05-7 ^[117]	4CL, 2M

2,3,4',5,6-Pentachlorobiphényle	117	68194-11-6 ^[118]	4CL, 2M
2,3',4,4',5-Pentachlorobiphényle	118	31508-00-6 ^[119]	CP1, 4CL, PP, 2M
2,3',4,4',6-Pentachlorobiphényle	119	56558-17-9 ^[120]	4CL, PP
2,3',4,5',5'-Pentachlorobiphényle	120	68194-12-7 ^[121]	CP1, 4CL, 2M
2,3',4,5',6-Pentachlorobiphényle	121	56558-18-0 ^[122]	4CL, 2M
2,3,3',4',5'-Pentachlorobiphényle	122	76842-07-4 ^[123]	CP1, 4CL, 2M
2,3',4,4',5'-Pentachlorobiphényle	123	65510-44-3 ^[124]	CP1, 4CL, PP, 2M
2,3',4',5',5'-Pentachlorobiphényle	124	70424-70-3 ^[125]	CP1, 4CL, 2M
2,3',4',5',6-Pentachlorobiphényle	125	74472-39-2 ^[126]	4CL, 2M
3,3',4,4',5-Pentachlorobiphényle	126	57465-28-8 ^[127]	CP0, 4CL, PP, 2M
3,3',4,5',5'-Pentachlorobiphényle	127	39635-33-1 ^[128]	CP0, 4CL, 2M
2,2',3,3',4,4'-Hexachlorobiphényle	128	38380-07-3 ^[129]	4CL, PP, 2M
2,2',3,3',4,5-Hexachlorobiphényle	129	55215-18-4 ^[130]	4CL, 2M
2,2',3,3',4,5'-Hexachlorobiphényle	130	52663-66-8 ^[131]	4CL, 2M
2,2',3,3',4,6-Hexachlorobiphényle	131	61798-70-7 ^[132]	4CL, 2M
2,2',3,3',4,6'-Hexachlorobiphényle	132	38380-05-1 ^[133]	4CL, 2M
2,2',3,3',5,5'-Hexachlorobiphényle	133	35694-04-3 ^[134]	4CL, 2M
2,2',3,3',5,6-Hexachlorobiphényle	134	52704-70-8 ^[135]	4CL, 2M
2,2',3,3',5,6'-Hexachlorobiphényle	135	52744-13-5 ^[136]	4CL, 2M
2,2',3,3',6,6'-Hexachlorobiphényle	136	38411-22-2 ^[137]	4CL, 2M
2,2',3,4,4',5-Hexachlorobiphényle	137	35694-06-5 ^[138]	4CL, PP, 2M
2,2',3,4,4',5'-Hexachlorobiphényle	138	35065-28-2 ^[139]	4CL, PP, 2M
2,2',3,4,4',6-Hexachlorobiphényle	139	56030-56-9 ^[140]	4CL, PP
2,2',3,4,4',6'-Hexachlorobiphényle	140	59291-64-4 ^[141]	4CL, PP
2,2',3,4,5,5'-Hexachlorobiphényle	141	52712-04-6 ^[142]	4CL, 2M
2,2',3,4,5,6-Hexachlorobiphényle	142	41411-61-4 ^[143]	4CL, 2M
2,2',3,4,5,6'-Hexachlorobiphényle	143	68194-15-0 ^[144]	4CL, 2M
2,2',3,4,5',6-Hexachlorobiphényle	144	68194-14-9 ^[145]	4CL, 2M
2,2',3,4,6,6'-Hexachlorobiphényle	145	74472-40-5 ^[146]	4CL
2,2',3,4',5,5'-Hexachlorobiphényle	146	51908-16-8 ^[147]	4CL, 2M
2,2',3,4',5,6-Hexachlorobiphényle	147	68194-13-8 ^[148]	4CL, 2M
2,2',3,4',5,6'-Hexachlorobiphényle	148	74472-41-6 ^[149]	4CL, 2M

2,2',3,4',5',6'-Hexachlorobiphényle	149	38380-04-0 ^[150]	4CL, 2M
2,2',3,4',6,6'-Hexachlorobiphényle	150	68194-08-1 ^[151]	4CL
2,2',3,5,5',6'-Hexachlorobiphényle	151	52663-63-5 ^[152]	4CL, 2M
2,2',3,5,6,6'-Hexachlorobiphényle	152	68194-09-2 ^[153]	4CL, 2M
2,2',4,4',5,5'-Hexachlorobiphényle	153	35065-27-1 ^[154]	4CL, PP, 2M
2,2',4,4',5,6'-Hexachlorobiphényle	154	60145-22-4 ^[155]	4CL, PP
2,2',4,4',6,6'-Hexachlorobiphényle	155	33979-03-2 ^[156]	4CL, PP
2,3,3',4,4',5'-Hexachlorobiphényle	156	38380-08-4 ^[157]	CP1, 4CL, PP, 2M
2,3,3',4,4',5'-Hexachlorobiphényle	157	69782-90-7 ^[158]	CP1, 4CL, PP, 2M
2,3,3',4,4',6'-Hexachlorobiphényle	158	74472-42-7 ^[159]	4CL, PP, 2M
2,3,3',4,5,5'-Hexachlorobiphényle	159	39635-35-3 ^[160]	CP1, 4CL, 2M
2,3,3',4,5,6'-Hexachlorobiphényle	160	41411-62-5 ^[161]	4CL, 2M
2,3,3',4,5',6'-Hexachlorobiphényle	161	74472-43-8 ^[162]	4CL, 2M
2,3,3',4',5,5'-Hexachlorobiphényle	162	39635-34-2 ^[163]	CP1, 4CL, 2M
2,3,3',4',5,6'-Hexachlorobiphényle	163	74472-44-9 ^[164]	4CL, 2M
2,3,3',4',5',6'-Hexachlorobiphényle	164	74472-45-0 ^[165]	4CL, 2M
2,3,3',5,5',6'-Hexachlorobiphényle	165	74472-46-1 ^[166]	4CL, 2M
2,3,4,4',5,6'-Hexachlorobiphényle	166	41411-63-6 ^[167]	4CL, PP, 2M
2,3',4,4',5,5'-Hexachlorobiphényle	167	52663-72-6 ^[168]	CP1, 4CL, PP, 2M
2,3',4,4',5',6'-Hexachlorobiphényle	168	59291-65-5 ^[169]	4CL, PP, 2M
3,3',4,4',5,5'-Hexachlorobiphényle	169	32774-16-6 ^[170]	CP0, 4CL, PP, 2M
2,2',3,3',4,4',5'-Heptachlorobiphényle	170	35065-30-6 ^[171]	4CL, PP, 2M
2,2',3,3',4,4',6'-Heptachlorobiphényle	171	52663-71-5 ^[172]	4CL, PP, 2M
2,2',3,3',4,5,5'-Heptachlorobiphényle	172	52663-74-8 ^[173]	4CL, 2M
2,2',3,3',4,5,6'-Heptachlorobiphényle	173	68194-16-1 ^[174]	4CL, 2M
2,2',3,3',4,5,6'-Heptachlorobiphényle	174	38411-25-5 ^[175]	4CL, 2M
2,2',3,3',4,5',6'-Heptachlorobiphényle	175	40186-70-7 ^[176]	4CL, 2M
2,2',3,3',4,6,6'-Heptachlorobiphényle	176	52663-65-7 ^[177]	4CL, 2M
2,2',3,3',4,5',6'-Heptachlorobiphényle	177	52663-70-4 ^[178]	4CL, 2M
2,2',3,3',5,5',6'-Heptachlorobiphényle	178	52663-67-9 ^[179]	4CL, 2M
2,2',3,3',5,6,6'-Heptachlorobiphényle	179	52663-64-6 ^[180]	4CL, 2M
2,2',3,4,4',5,5'-Heptachlorobiphényle	180	35065-29-3 ^[181]	4CL, PP, 2M

2,2',3,4,4',5,6-Heptachlorobiphényle	181	74472-47-2 ^[182]	4CL, PP, 2M
2,2',3,4,4',5,6'-Heptachlorobiphényle	182	60145-23-5 ^[183]	4CL, PP, 2M
2,2',3,4,4',5',6-Heptachlorobiphényle	183	52663-69-1 ^[184]	4CL, PP, 2M
2,2',3,4,4',6,6'-Heptachlorobiphényle	184	74472-48-3 ^[185]	4CL, PP
2,2',3,4,5,5',6-Heptachlorobiphényle	185	52712-05-7 ^[186]	4CL, 2M
2,2',3,4,5,6,6'-Heptachlorobiphényle	186	74472-49-4 ^[187]	4CL, 2M
2,2',3,4',5,5',6-Heptachlorobiphényle	187	52663-68-0 ^[188]	4CL, 2M
2,2',3,4',5,6,6'-Heptachlorobiphényle	188	74487-85-7 ^[189]	4CL, 2M
2,3,3',4,4',5,5'-Heptachlorobiphényle	189	39635-31-9 ^[190]	CP1, 4CL, PP, 2M
2,3,3',4,4',5,6-Heptachlorobiphényle	190	41411-64-7 ^[191]	4CL, PP, 2M
2,3,3',4,4',5',6-Heptachlorobiphényle	191	74472-50-7 ^[192]	4CL, PP, 2M
2,3,3',4,5,5',6-Heptachlorobiphényle	192	74472-51-8 ^[193]	4CL, 2M
2,3,3',4',5,5',6-Heptachlorobiphényle	193	69782-91-8 ^[194]	4CL, 2M
2,2',3,3',4,4',5,5'-Octachlorobiphényle	194	35694-08-7 ^[195]	4CL, PP, 2M
2,2',3,3',4,4',5,6-Octachlorobiphényle	195	52663-78-2 ^[196]	4CL, PP, 2M
2,2',3,3',4,4',5,6'-Octachlorobiphényle	196	42740-50-1 ^[197]	4CL, PP, 2M
2,2',3,3',4,4',6,6'-Octachlorobiphényle	197	33091-17-7 ^[198]	4CL, PP, 2M
2,2',3,3',4,5,5',6-Octachlorobiphényle	198	68194-17-2 ^[199]	4CL, 2M
2,2',3,3',4,5,5',6'-Octachlorobiphényle	199	52663-75-9 ^[200]	4CL, 2M
2,2',3,3',4,5,6,6'-Octachlorobiphényle	200	52663-73-7 ^[201]	4CL, 2M
2,2',3,3',4,5',6,6'-Octachlorobiphényle	201	40186-71-8 ^[202]	4CL, 2M
2,2',3,3',5,5',6,6'-Octachlorobiphényle	202	2136-99-4 ^[203]	4CL, 2M
2,2',3,4,4',5,5',6-Octachlorobiphényle	203	52663-76-0 ^[204]	4CL, PP, 2M
2,2',3,4,4',5,6,6'-Octachlorobiphényle	204	74472-52-9 ^[205]	4CL, PP, 2M
2,3,3',4,4',5,5',6-Octachlorobiphényle	205	74472-53-0 ^[206]	4CL, PP, 2M
2,2',3,3',4,4',5,5',6-Nonachlorobiphényle	206	40186-72-9 ^[207]	4CL, PP, 2M
2,2',3,3',4,4',5,6,6'-Nonachlorobiphényle	207	52663-79-3 ^[208]	4CL, PP, 2M
2,2',3,3',4,5,5',6,6'-Nonachlorobiphényle	208	52663-77-1 ^[209]	4CL, 2M
Décachlorobiphényle	209	2051-24-3 ^[210]	4CL, PP, 2M

Annexe 4 : Propriétés physiques et chimiques de 12 des congénères les plus toxiques et/ou présents dans l'environnement (source : WHO, rapport CICAD « Polychlorinated biphenyls : human health aspects » - 2003)

Table 2: Physical and chemical properties of some of the most toxic and/or environmentally prevalent PCB congeners.^{a,b}

	PCB 1	PCB 77	PCB 81	PCB 105	PCB 118	PCB 126	PCB 138	PCB 153	PCB 156	PCB 163	PCB 169	PCB 180
Chlorine substitution (IUPAC No.)	2	34-3'4'	345-4'	234-3'4'	245-3'4'	345-3'4'	234-2'4'5'	245-2'4'5'	2345-3'4'	2356-3'4'	345-3'4'5'	2345-2'4'5'
CAS No.	002051-60-7	32598-13-3	70362-50-4	32598-14-4	31508-00-6	57465-28-8	35065-28-2	35065-27-1	38380-08-4	74472-44-9	32774-16-6	35065-29-3
Relative molecular mass	188.7	292.0	292.0	326.4	326.4	326.4	360.9	360.9	390.6	390.6	360.9	395.3
Molecular formula	C ₁₂ H ₉ Cl	C ₁₂ H ₆ Cl ₄	C ₁₂ H ₆ Cl ₄	C ₁₂ H ₅ Cl ₅	C ₁₂ H ₅ Cl ₅	C ₁₂ H ₅ Cl ₅	C ₁₂ H ₄ Cl ₆	C ₁₂ H ₄ Cl ₆	C ₁₂ H ₄ Cl ₆	C ₁₂ H ₄ Cl ₆	C ₁₂ H ₄ Cl ₆	C ₁₂ H ₃ Cl ₇
Boiling point (°C)	274	360 (calc.)					400 (calc.)					240–280 (20 mmHg ^c)
Water solubility (mg/litre at 25 °C)	4.83	0.175		0.0034	0.0134 (20 °C)		0.0159 (calc.)	0.000 91 0.000 86	0.005 33	0.001 195	0.000 036– 0.012 30 (calc.)	0.000 31– 0.006 56 (calc.) 0.000 23
Log K _{ow}	4.53	6.04–6.63		6.98	7.12		6.50–7.44 (calc.)	8.35 6.72	7.60	7.20	7.408	6.70–7.21 (calc.)
Vapour pressure (mmHg ^c at 25 °C)	1.38 × 10 ⁻³	4.4 × 10 ⁻⁷		6.531 × 10 ⁻⁶	8.974 × 10 ⁻⁶		4 × 10 ⁻⁶	3.80 × 10 ⁻⁷	1.61 × 10 ⁻⁶	5.81 × 10 ⁻⁷	4.02 × 10 ⁻⁷	9.77 × 10 ⁻⁷
Henry's law constant (atm·m ³ /mol ^d at 25 °C)	7.36 × 10 ⁻⁴	0.43 × 10 ⁻⁴ 0.94 × 10 ⁻⁴ 0.83 × 10 ⁻⁴		8.25 × 10 ⁻⁴	2.88 × 10 ⁻⁴		1.07 × 10 ⁻⁴ 0.21 × 10 ⁻⁴	2.78 × 10 ⁻⁴ 1.32 × 10 ⁻⁴ 1.31 × 10 ⁻⁴	1.43 × 10 ⁻⁴	0.15 × 10 ⁻⁴	0.15 × 10 ⁻⁴ 0.59 × 10 ⁻⁴	1.07 × 10 ⁻⁴ 0.32 × 10 ⁻⁴
Atmospheric hydroxyl radical rate constant (cm ³ /mol·s at 25 °C)	2.82 × 10 ⁻¹²	7.301 × 10 ⁻¹³		3.348 × 10 ⁻¹³	3.348 × 10 ⁻¹³		1.64 × 10 ⁻¹³	1.64 × 10 ⁻¹³	2.11 × 10 ⁻¹³	2.11 × 10 ⁻¹³	3.04 × 10 ⁻¹³	1.046 × 10 ⁻¹³

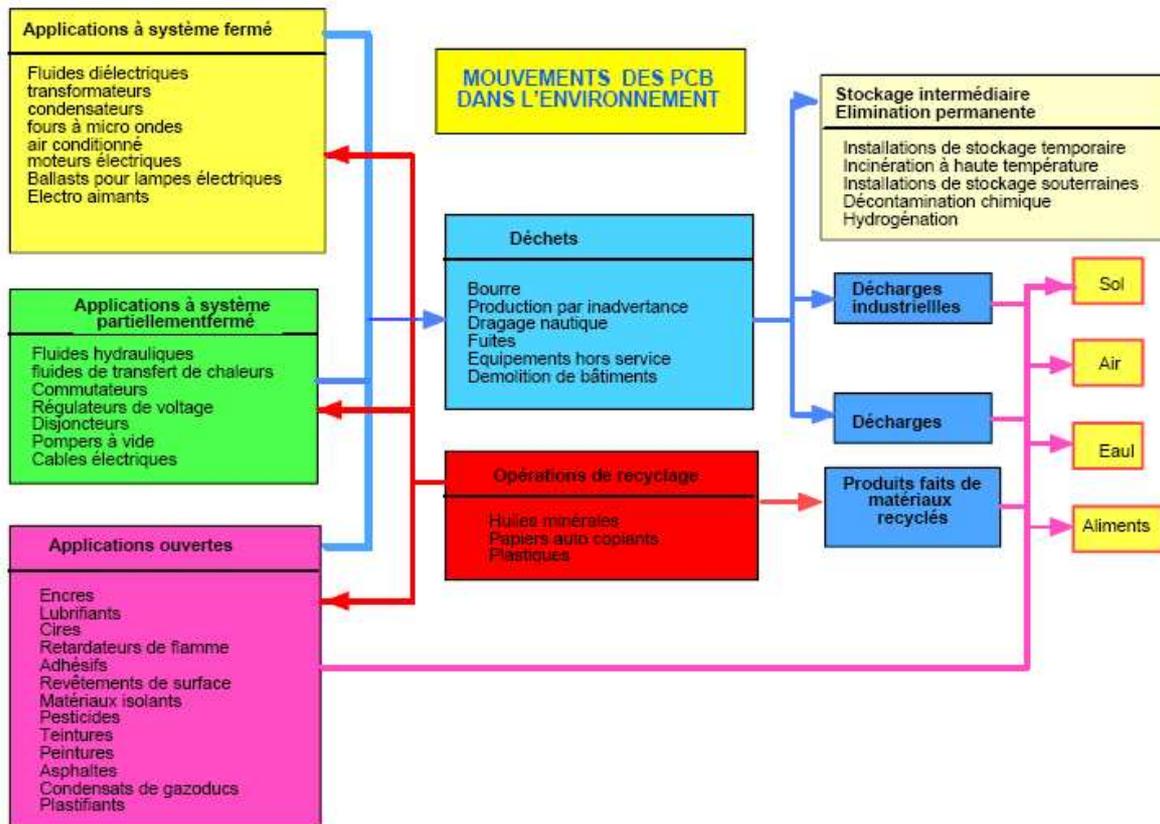
^a Adapted from ATSDR (2000) and Syracuse (2000).

^b Included PCB 77, PCB 126, and PCB 169 per Patterson et al. (1994) and PCB 81 based on configuration. Included PCB 1 based on its significantly different solubility.

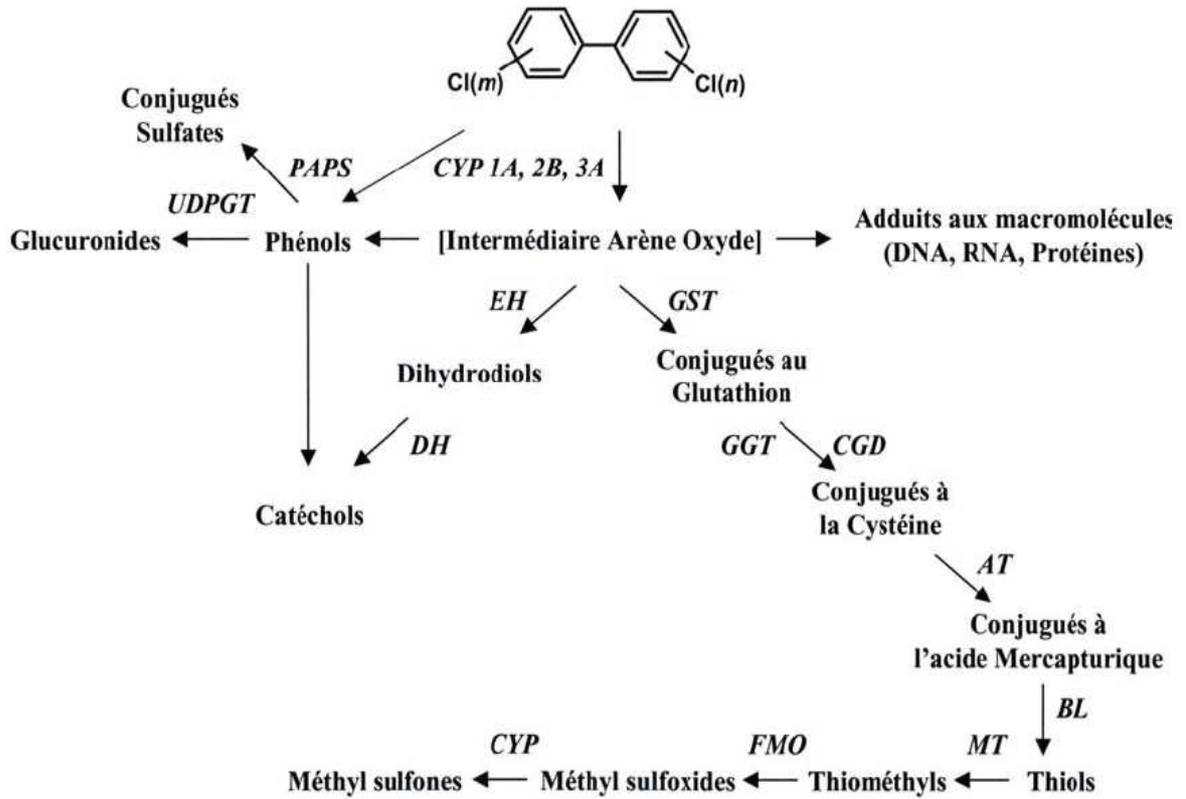
^c 1 mmHg = 0.1333 kPa.

^d 1 atm·m³/mol = 101.325 kPa·m³/mol.

Annexe 5 : Les différentes sources de production industrielle de PCB en fonction du type d'application et les mouvements possibles une fois libérés dans l'environnement. (source : Nations Unies, 2001)



Annexe 6 : Schéma de présentation du métabolisme des PCB (Afssa, 2002)



Annexe 7 : Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS (INERIS ; Rapport d'étude: Point sur les Valeurs Toxiques de Référence, mars 2009)

Choix de VTR réalisés par l'INERIS					
Substances (n° CAS)	Voie d'exposition / Type d'effet (à seuil sans seuil)	VTR retenue	Date du choix (contexte)	Type de la méthode de choix	Détails sur la méthode du choix
PCB	Orale / à seuil	Subchronique : MRL = $3 \cdot 10^{-5}$ mg/kg/j (ATSDR, 2000) Chronique : RfD = MRL = $2 \cdot 10^{-5}$ mg/kg.j (ATSDR, 2000 et OMS, 2003)	2004 (affaire commerciale : épandage de boues)	Choix rapide	L'INERIS conseille de retenir les VTR pour l'ensemble des PCB et non pour des aroclors seuls. Pour une exposition chronique les deux VTR disponibles sont identiques soit $2 \cdot 10^{-5}$ mg/kg/j. Une seule VTR a été établie pour une durée sub-chronique. Il est conseillé de retenir les VTR en adéquation avec la durée d'exposition.
	Orale / sans seuil	ERU ₀ = 2 (mg/kg.j)^{-1} enfants ERU ₀ = $0,4 \text{ (mg/kg.j)}^{-1}$ adultes (US EPA, 1997)			Seul l'US EPA propose des VTR. La VTR de 2 (mg/kg.j)^{-1} est à utiliser en cas d'exposition précoce (<i>in utero</i> et dans l'enfance). La VTR de $0,4 \text{ (mg/kg.j)}^{-1}$ en cas d'ingestion de congénères solubles dans l'eau. La VTR de $0,07 \text{ (mg/kg.j)}^{-1}$ est à utiliser en cas d'exposition à un mélange de PCB contenant moins de 0,5 % de congénères à 4 chlores ou plus. Dans le cadre d'une évaluation de risque, cette dernière précision est très rarement donnée, l'INERIS conseille alors de ne pas retenir la VTR de $0,07 \text{ (mg/kg.j)}^{-1}$.
PCB	Inhalation / à seuil	CTA = $0,5 \cdot 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ (RIVM, 2001)	2004 (affaire commerciale : épandage de boues)	Choix rapide	Parmi les 6 bases, seul le RIVM a proposé une VTR pour l'ensemble des PCB.
	Inhalation / sans seuil	ND ¹			