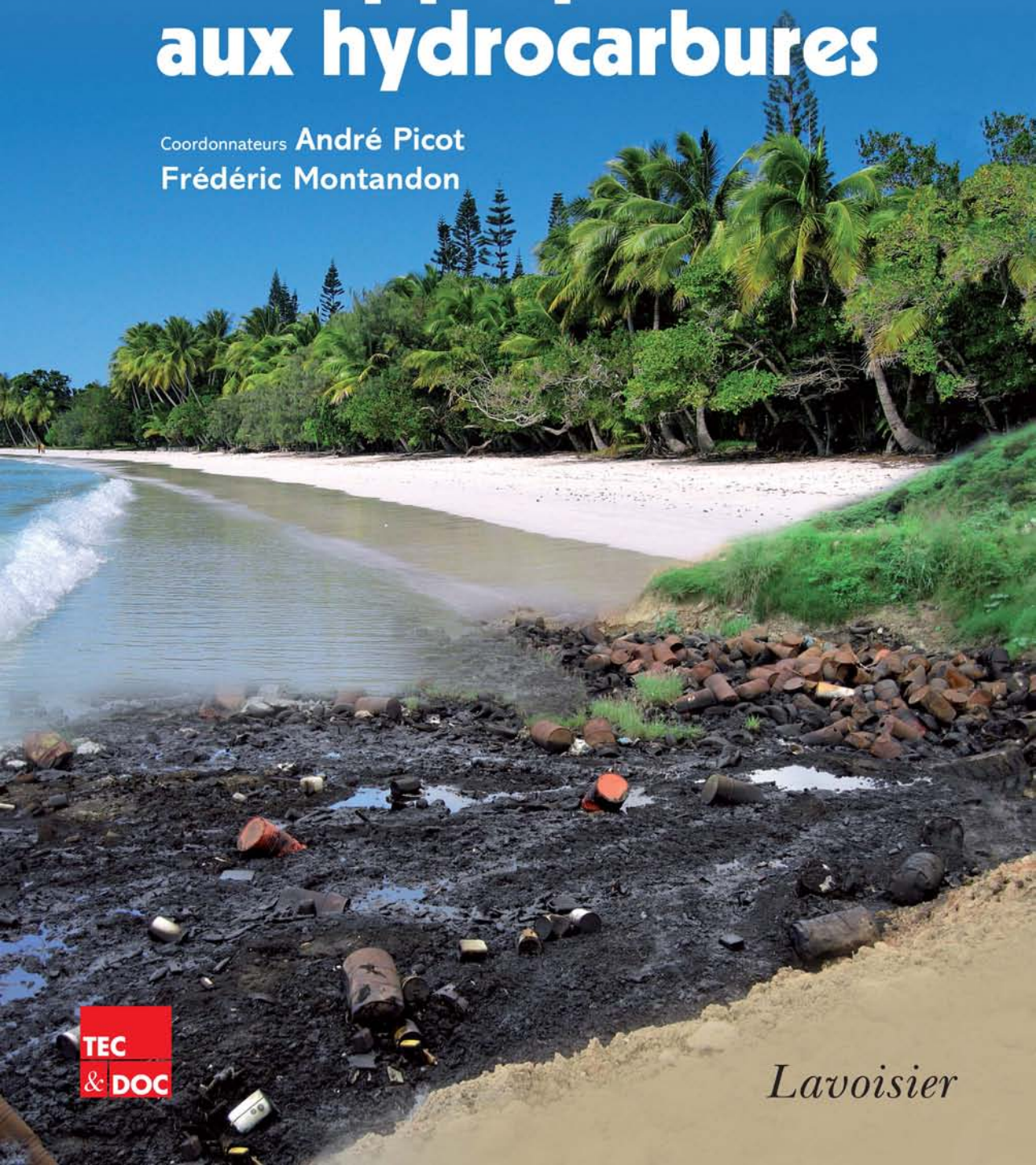


Écotoxicochimie appliquée aux hydrocarbures

Coordonneurs **André Picot**
Frédéric Montandon



**TEC
& DOC**

Lavoisier

Écotoxicochimie appliquée aux hydrocarbures

Sous la direction de

André Picot

et

Frédéric Montandon

Avec la collaboration de

Christelle Pons,

Gérard Keck et Josiane Guéry

Préface de

François Ramade



www.editions.lavoisier.fr

Chez le même éditeur

Sécurité et prévention des risques en laboratoire de chimie et de biologie

A. Picot, J. Ducret, coordonnateurs, 3^e édition, 2013

Introduction à l'écochimie – Les substances chimiques de l'écosphère à l'homme

F. Ramade, 2011

La méthanisation

R. Moletta, coordonnateur, 2^e édition, 2011

Introduction au droit de l'environnement

P. Malingrey, 5^e édition, 2011

Les risques chimiques environnementaux

Méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes

J.-C., Amiard, 2011

Qualité de l'air dans les modes de transport terrestres

Rapport du groupe de travail air et transports, CSHPF (Conseil supérieur d'hygiène publique de France), Section des milieux de vie, 2011

Le cadre juridique de la gestion des pollutions et des risques industriels

Collection Sciences du risque et du danger

V. Sanséverino-Godfrin, 2010

Traité du risque chimique

Collection Sciences du risque et du danger

N. Margossian, 2010

Introduction à l'écotoxicologie – Fondements et applications

F. Ramade, 2007

Qualité de l'air et aéroports

Rapport du groupe de travail « air et transport », CSHPF (Conseil supérieur d'hygiène publique de France), Section des milieux de vie, 2007

La chimie verte

P. Colonna, coordonnateur, 2006

Métrologie en chimie de l'environnement

P. Quevauviller, 2006

Direction éditoriale : Emmanuel Leclerc

Édition : Chantal Arpino

Fabrication : Estelle Perez

Couverture : Isabelle Godenèche

Mise en pages : Beugin Marc & Sophie

Photographies de couverture réalisées par Mike Hosken dans l'île des Pins,
au sud de la Nouvelle-Calédonie.

© 2013, Lavoisier, Paris

ISBN : 978-2-7430-1154-3

Le contenu de cet ouvrage n'engage que la responsabilité des auteurs et non celle de l'entreprise ou de l'organisme de recherche dont ils dépendent.

...« Nous vivons un tournant historique. Les perspectives d'avenir sont telles que, si nous perdons la Terre, c'est l'humanité que nous perdrons. Pour éviter une telle issue, qui ruinera l'avenir de nos enfants et le nôtre peut-être aussi, nous devons faire aujourd'hui des choix qui entraînent des implications monumentales. »...

...« La terre est en danger. Elle ne peut plus faire face à tout ce que nous exigeons d'elle. Elle perd son équilibre et l'humanité qui en est la cause. »...

...« Cet ouvrage nous rappelle que nous devons retrouver nos liens avec notre passé pour mieux maîtriser notre avenir. »...

...« Le système qui entretient la vie sur notre planète commence à se détraquer et notre survie même est en question. Ce que nos enfants et petits-enfants se demanderont, ce n'est pas ce que nous avons dit, mais ce que nous avons fait, souvenez-vous-en.

Proposons donc une réponse, une réponse dont nous puissions être fiers. »

Le Prince de Galles,
« *HARMONIE,*
Une nouvelle façon
de regarder le monde ».
Octobre 2010.
Éditions Odile Jacob,
Paris

Liste des auteurs

Marcel Castegnaro

Docteur ès sciences
Directeur de recherche honoraire
Centre international de recherche
sur le cancer (CIRC)
Les Collanges
07240 Saint-Jean Chambres
castegnaro.marcel@free.fr

Aurélie David

Association Toxicologie Chimie (ATC-Paris)

Joëlle David

Association Toxicologie Chimie (ATC-Paris)

Pierre David

Association Toxicologie Chimie (ATC-Paris)

Jérôme Tsakiris

Chargé d'études à l'Association Toxicologie
Chimie.
MDA 10, 206 quai de Valmy
Paris 75010
atctoxicologie@gmail.com

Josyane Guéry

Pharmacienne
Unité de Prévention du Risque Chimique
UPS 831, CNRS
91198 Gif-sur-Yvette
Collaboratrice d'André Picot

Jean Ducret

Docteur en chimie-physique, ingénieur
de recherche honoraire
Chargé de mission aux risques chimiques
du service de prévention et sécurité
de la délégation Alsace du CNRS
Habilité IPRP (intervenant en prévention
des risques professionnels)
11 rue du Donon
67200 Strasbourg
jd.jean.ducret@orange.fr

Gérard Keck

Professeur de toxicologie
École vétérinaire de Lyon
BP 83
69280 Marcy l'Étoile
g.keck@vet-lyon.fr

Frédéric Montandon

Docteur ès sciences en biochimie, biologie
cellulaire et moléculaire,
Stage à l'American Health Foundation
de New York,
Toxicologue au département d'étude
sur la sécurité du médicament de Synthelabo
Recherche,
Spécialiste en Toxicologie et Biotechnologie
f.montandon@orange.fr

Jean-François Narbonne

Docteur ès sciences en toxicologie
Professeur de toxicologie à l'université
de Bordeaux 1
24 rue des Vigne
33320 Eysines
jf.narbonne@epoc.u-bordeaux1.fr

Chantal Fresnay

Ingénieur hygiène, sécurité, environnement
Spécialiste en toxicochimie
Thales, Campus polytechnique
1 avenue Augustin Fresnel
91767 Palaiseau cedex
chantal.fresnay@thalesgroup.com

André Picot

Ingénieur chimiste, docteur ès sciences,
toxicochimiste
Directeur de recherche honoraire du CNRS
Créateur et 1^{er} directeur de l'Unité
de Prévention du Risque Chimique,
UPS 831 du CNRS (1989-2001)
Expert français honoraire auprès du Comité
d'experts scientifiques sur la surveillance
des atmosphères de travail
de la Communauté européenne (SCOEL,
Luxembourg, 1990-2006)
50 rue de Dampierre
78460 Chevreuse
andre.picot@gmail.com
Président de l'Association toxicologie-chimie
(ATC-Paris)
<http://atctoxicologie.free.fr>

Christelle Pons

Journaliste scientifique
Unité de Prévention du Risque Chimique
UPS 831, CNRS, 91198 Gif-sur-Yvette
Spécialiste en communications informatisées
6 chemin des Merisiers
94400 Bures-sur-Yvette
christelle.pons@laposte.net

Francis Rocchiccioli

Pharmacien
Docteur ès sciences physiques
Praticien hospitalier (Hôpital Saint-Vincent
de Paul, Paris)
Enseignant en médecine et chercheur
à l'Université Paris Descartes
25 rue Blasco Ibanez
69100 Villeurbanne
francis.rocchiccioli@
maladiesdegeneratives.eu

Préface

Parmi les millions de produits chimiques répertoriés par les *Chemical Abstracts* environ 106 000 sont actuellement soumis à étiquetage et commercialisés dans l'Union européenne, valeur en soi très considérable. La perception de la nature et des dimensions effectives du problème des risques liés à l'usage de certains d'entre eux pour l'hygiène publique et/ou la santé environnementale s'est considérablement accrue au cours des toutes dernières décennies. Elle a conduit tant dans les pays membres qu'au niveau de l'Union européenne à un renforcement des réglementations afférentes et parmi d'autres décisions majeures à l'adoption en décembre 2006 de la directive REACH. Celle-ci contraint en particulier à la réévaluation d'ici 2018 des quelque 30 000 substances chimiques les plus utilisées en Europe !

Cette prise en compte de l'impact potentiel des substances chimiques sur l'environnement de l'Homme a stimulé et conféré une importance accrue à des disciplines parfois déjà reconnues dans certains pays, mais demeurées encore peu diffusées car très médiocrement soutenues dans le nôtre. C'est en particulier le cas de l'écotoxicochimie, qui se trouve au carrefour de l'écotoxicologie et de la chimie environnementale.

L'ouvrage d'André Picot et de Frédéric Montandon *et collaborateurs*, a pour but d'introduire les principaux concepts, les objectifs et les méthodes de cette nouvelle discipline et d'illustrer ses applications, à un cas de figure important par l'ampleur des pollutions et l'ubiquité des rejets qui lui sont propres : celui des hydrocarbures.

Il décrit comment l'approche toxicochimique participe de façon concrète à la démarche de prédiction de la toxicité des substances chimiques et de participer activement à la prévention des risques associés aux pollutions et nuisances dues à ces dernières.

Cette nouvelle discipline, qui est donc à l'interface de la chimie, de la biochimie et de la toxicologie, permet de mieux comprendre les interactions entre les produits chimiques xénobiotiques, les substances hormétiques* et leurs cibles biologiques, dans le but d'étudier les processus toxiques aux divers niveaux de l'organisation biologique et au-delà de celle des habitats naturels ou anthropiques.

L'importance en matières de protection environnementale de l'écotoxicochimie découle du rôle primordial que jouent les propriétés chimiques (volatilité, solubilité...) et la réactivité chimique (acido-basicité, potentiel oxydoréducteur, complexation...) dans les effets écotoxicologiques des substances chimiques. Elle identifie et décrit le comportement physico-chimique des polluants chimiques dans l'environnement. Elle analyse aussi les mécanismes mis en jeu dans la manifestation des effets toxiques depuis le niveau moléculaire et de façon complémentaire cherche à établir les relations qualitative et quantitative structure-activité toxique. Enfin elle a pour objet de corréler les pathologies observées, avec la nature des produits impliqués.

La seconde partie de l'ouvrage a pour objet de montrer par quelles modalités sont mises en œuvre les diverses facettes de la discipline, pour analyser le cas des hydrocarbures.

L'ouvrage fait une présentation individualisée des grandes familles d'hydrocarbures utilisés et/ou commercialisés par l'industrie (alcanes, alcènes, alcynes, hydrocarbures aromatiques mono- et polycycliques).

À chacune de ces familles chimiques est consacré un chapitre particulier dans lequel sont étudiés les divers processus moléculaires par lesquels ces substances sont transformées dans l'organisme en d'autres molécules, parfois plus toxiques que le composé initial et qui sont responsables de la totalité ou de l'essentiel des troubles pathologiques observés chez les individus contaminés.

Une attention particulière est portée au métabolisme oxydatif, qui certes joue un rôle important dans la dégradation biotique des hydrocarbures dans l'environnement mais contribue aussi fortement à l'activation de certains xénobiotiques en composés toxiques, dans les organismes animaux et humains.

L'ouvrage s'attache à juste titre de façon plus approfondie à l'étude des hydrocarbures aromatiques en accordant une importance plus particulière aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) qui sont des contaminants ubiquistes, présents dans les atmosphères des zones urbaines et industrielles (rejets des véhicules à moteur diesel, des chaufferies fonctionnant au fuel ou au charbon, des centrales électriques thermiques et des raffineries de pétrole). En outre ces substances contaminent aussi notre alimentation car elles sont incorporées également dans les réseaux trophiques tant aquatiques que terrestres, dans lesquels elles subissent une bio-amplification significative, ce qui accroît le facteur d'exposition.

La famille de ces HAP constitue donc un modèle d'un intérêt particulier dans les recherches en toxicochimie. Les recherches de toxicologie structurale ont montré que la génotoxicité de divers HAP résultait, sauf exception, d'un même

* On dénomme « substances hormétiques » des substances inorganiques ou organiques qui sont indispensables pour les êtres vivants, à très faible dose, (ou concentration dans l'environnement) mais qui deviennent rapidement toxiques quand la dose ou la concentration s'élève. L'arsenic, le fluor ou les vitamines A ou D (pour ne citer que ces dernières) sont des exemples notoires de telles substances.

processus au niveau moléculaire *via* la formation de métabolites de type diol-époxydes. Pis encore, l'existence d'un gène régulant l'expression de ceux qui contrôlent la production des Monooxygénases comme les Cytochromes P-450, le récepteur Ahr confère aux HAP l'aptitude à contrôler leur propre métabolisation dans l'organisme en agissant sur ce gène, dont le rôle est crucial dans les mécanismes d'induction d'enzymes de détoxification et d'intoxication.

En sus des congénères initiaux, les HAP peuvent donner dans les milieux ou à l'intérieur des organismes contaminés, outre de nombreux métabolites, dont la formation a été évoquée ci-dessus mais aussi des dérivés nitrés ou soufrés dont la toxicité est parfois plus préoccupante que celle de l'hydrocarbure dont ils dérivent.

Par ailleurs, les HAP et la plupart de ces diverses substances qui en dérivent, miment dans leur structure moléculaire, celle des hormones stéroïdiennes, ce qui leur confère en outre de redoutables propriétés de perturbateurs endocriniens !

À l'image des autres hydrocarbures, ils se présentent souvent en mélange complexe comportant de nombreux congénères dont 16 d'entr'eux ont été désignés comme présentant un risque élevé pour la santé humaine. On a donc dû faire appel à des facteurs d'équivalence toxique à l'image de ce qui a été réalisé pour une autre redoutable catégorie de contaminants : les PCDD et les PCDF, deux familles homologues, plus communément dénommées les dioxines.

L'exposition à ces mélanges conduit parfois à des phénomènes d'antagonismes, mais plus souvent à des synergies ou pis encore, à des potentialisations dont l'évaluation toxicologique encore balbutiante, commence à être prise en compte par REACH (effet cocktail).

L'étude de la toxicochimie des différents groupes d'hydrocarbures que nous propose cet ouvrage original et très scientifique, apporte un exemple très illustratif des modalités par lesquelles les propriétés physico-chimiques d'un polluant interviennent dans son comportement et son devenir dans l'environnement, ainsi que des mécanismes par lesquels s'effectue la contamination des organismes et la manifestation de leur toxicité pour ces derniers.

La toxicochimie, qui se fonde sur la connaissance de la relation structure-toxicité des molécules polluantes potentielles, apparaît donc comme une discipline émergente, dont le rôle apparaît comme majeur dans la protection de la santé publique (évaluation de la toxicité humaine) et de façon plus générale dans celle de l'environnement (évaluation de l'écotoxicité).

Elle est appelée à jouer un rôle croissant dans la révision des substances chimiques déjà commercialisées — cas en Europe de la mise en œuvre de la directive REACH — mais aussi... et surtout dans le développement de nouvelles molécules chimiques beaucoup moins nocives pour les êtres vivants « pollusensibles » et de façon plus générale pour l'ensemble des écosystèmes.

Il est devenu de plus en plus évident au cours des toutes dernières décennies, que l'évaluation de l'impact potentiel d'un groupe de substances chimiques analogues doit être globale donc *ipso facto* de recourir à des collaborations interdisci-

plinaires, car elle revêt de multiples aspects physico-chimiques, biochimiques, médicaux, écologiques — au travers de l'écotoxicité, etc. Au niveau des populations humaines, il est évident que l'exposition présente de multiples facettes tant environnementales que sociales (exposition professionnelle, au lieu de domicile, rôle du style de vie en particulier du tabagisme et des drogues, des habitudes alimentaires, etc.). Ces diverses approches nécessitent toutes d'être prises en compte et soigneusement analysées, afin de disposer d'une évaluation fiable du risque et donc de pouvoir mettre en œuvre une prévention efficace.

Les auteurs de l'ouvrage sous la direction d'André Picot et de Frédéric Montandon, en se fondant sur les diverses considérations toxicochimiques évoquées ci-dessus, formulent des propositions concrètes afin de réduire au mieux le risque chimique. Outre un décloisonnement entre les diverses agences qui ont pour mission la préservation de la santé publique ou la protection de l'environnement, ils suggèrent la création d'un organisme unique gérant simultanément la santé publique et environnementale tant au niveau national qu'à celui de l'Union européenne.

La lecture de cet ouvrage qui s'étaye sur un vaste corpus de données scientifiques bien établies, montre que l'émergence récente de cette discipline nouvelle qu'est la toxicochimie, apporte une approche novatrice dans la prévention de l'exposition aux polluants en milieu professionnel ou domestique ainsi que dans la protection des habitats naturels et des communautés vivantes qui les peuplent.

En conclusion, nous conseillons donc très vivement la lecture de cet excellent ouvrage à quiconque est conduit à connaître — et à gérer au plan professionnel ou institutionnel, donc politique — toute dimension du risque chimique tant au plan de l'hygiène publique, qu'à celle du travail ou encore en ce qui concerne la prévention de la pollution des divers écosystèmes tant terrestres qu'aquatiques. Nous conseillons aussi la lecture de cet ouvrage aux étudiants qui suivent les divers mastères en Sciences environnementales des universités francophones. Enfin, de façon plus générale, nous pensons que sa lecture sera aussi très bénéfique à toute personne bénéficiant d'une formation scientifique de base, qui se préoccupe en tant que citoyen concerné, de la protection de la nature et/ou de celle de l'environnement de l'Homme.

À Orsay, le 21 juin 2012

François Ramade¹

Professeur émérite d'Écologie
à l'Université de Paris-Sud, (Orsay)

1. François Ramade est l'auteur de nombreux ouvrages académiques dans le domaine de l'écologie et des sciences environnementales. En particulier: *Écotoxicologie*, Masson, Paris, 1976; *Ecotoxicology*, John Wiley & Sons, New York et Chichester, 1987; *Précis d'écotoxicologie*, Masson, 1992; *Dictionnaire encyclopédique des sciences de l'environnement*, Dunod, Paris, 2002; *Introduction à l'écotoxicologie : fondements et applications*, Tec & Doc Lavoisier, Paris; 2007; *Introduction à l'écotoxicologie. Les substances chimiques de l'écosphère à l'homme*, Tec & Doc Lavoisier, Paris, 2011.

Avant-propos

Si le XX^e siècle a été celui de l'ère industrielle, avec le développement mondial que l'on connaît, le XXI^e siècle sera certainement celui qui verra revenir l'environnement, à la place qu'il n'aurait jamais dû quitter.

L'écotoxicochimie, est une thématique nouvelle qui se propose d'aborder les atteintes néfastes des produits chimiques sur les différents écosystèmes, à partir de données récentes de la chimie et de la biologie, concernant l'environnement, le tout en s'appuyant sur la toxicochimie.

L'aventure de l'ouvrage d'*Écotoxicochimie*, commence dans la région parisienne et s'est terminée (pour la relecture) de l'autre côté de notre Terre, dans l'île des Pins, lieu idyllique et très « pacifique », au sud de la Nouvelle-Calédonie qui comme partout dans le monde, n'est pas à l'abri de pollutions extérieures, comme le montre la couverture, œuvre de notre ami néo-zélandais, Mike Hosken.

Lors de mon séjour en tant que chimiste débutant dans le groupe Roussel-Uclaf, dans l'Est parisien, j'ai eu le plaisir avec Jean-Cyr Gaignault, un pharmacochimiste et Rémy Glomot, un toxicologue, de jeter les bases de la toxicochimie*, une interface entre la chimie et la toxicologie, cette sous-discipline qui reste pratiquement ignorée en France, mais qui a été reprise par l'American Chemical Society, dans laquelle « Toxic chemistry » se développe avec harmonie. Comme nul n'est prophète en son pays, il vaut mieux se diversifier, ainsi est née l'écotoxicochimie.

Arrivé au CNRS, à l'Institut de chimie des substances naturelles (ICSN) à Gif-sur-Yvette, dans la verdoyante vallée de Chevreuse, j'eus la chance d'y

* A. Picot, J.-C. Gaignault et R. Glomot. Les principaux aspects des relations entre la structure moléculaire et la toxicité. *L'actualité chimique*, Janvier 1984, 22-28.

trouver des directeurs exceptionnels. Successivement Maurice-Marie Janot, et Edgard Lederer, puis Guy Ourisson, Sir Derek Barton (prix Nobel de chimie en 1969) et enfin Pierre Potier, tous malheureusement disparus, m'apportèrent un soutien sans faille, ce qui me permit de développer cette approche nouvelle de la toxicologie, sans trop subir l'hostilité de certains.

Ayant en 1989 obtenu du CNRS la création de l'Unité de prévention du risque chimique (UPS 831), j'ai pu avec mes deux premières collaboratrices, Marie-José Archiéri, puis Josiane Guéry, jeter les bases de cette approche toxicochimique en m'appuyant sur l'exemple des hydrocarbures. Mes remerciements chaleureux pour leur soutien constant.

En fait notre choix s'est porté sur cette grande famille, car ce sont les produits chimiques organiques les plus simples et qui constituent leur squelette de base. Par ailleurs, ils sont à l'origine d'abord de la carbochimie puis de la pétrochimie, mais malheureusement ils ont été impliqués dans des pollutions maritimes retentissantes comme celles de l'Amoco-Cadiz (1978), du Tanio (1980), de l'Érika (1999) et partiellement dans celles du Prestige (2002), pour ne rappeler que celles ayant outrageusement pollué nos côtes... ce qui malheureusement reste d'actualité sur les côtes bretonnes !

À l'échelle mondiale, on ne peut oublier l'énorme pollution entraînée le long des magnifiques côtes occidentales de l'Alaska (États-Unis) par l'Exxon Valdez (1989) et plus récemment la dramatique Marée noire dans le golfe du Mexique, au large des fragiles côtes de la Louisiane. Rappelez-vous, c'était le 20 avril 2010, qu'a explosé puis coulé la plateforme D Cepwater-Horizon de la firme British-Petroleum (BP), entraînant l'une des pires fuites pétrolières, due à l'Homme (après celles entraînées par la guerre du Golfe persique, en 1991).

Plus de 780 millions de litres (soit environ 700 000 tonnes) de brut, se sont écoulés et ceci jusqu'au colmatage très laborieux de la fuite, 5 mois plus tard, le 19 septembre 2010. Selon le rapport de l'Agence océanique et atmosphérique américaine (NOAA) environ 17 % du pétrole ont été récupérés en sortie du puits et seulement 3 % par l'armada des 5 000 navires écumers, appelés au secours.

Si environ un quart du brut, s'est évaporé, 16 % se sont dispersés, souillant des centaines de kilomètres de côtes... entraînant une désolation immédiate à tous les niveaux... mais qui, grâce aux eaux chaudes, sera peut-être moins importante que prévue* ?

Il ne faut pas oublier, que le coût global d'une telle pollution est énorme... le groupe pétrolier BP ayant dû provisionner 38,1 milliards de dollars, pour les futurs dédommagements** !

Sur d'autres continents, des pollutions liées à l'exploitation maritime du pétrole sont aussi très préoccupantes. Ainsi en Afrique, le delta du fleuve Niger au

* Comment réduire l'empreinte environnementale du pétrole ? *La Recherche*, mai 2012, 72-73.

** Le 15 novembre 2012, le groupe BP a accepté de payer une amende de 4,5 milliards de dollars (3,5 milliards d'euros) aux autorités américaines. Dans les procédures à venir si BP est convaincu de « négligences délibérées », le montant des indemnités pourrait dépasser 20 milliards de dollars.

Nigeria, est selon le rapport des Nations unies (PNUE, août 2010) totalement et quasi définitivement pollué, auxquelles s'ajoutent les récents déversements et que dire des fuites régulières touchant l'exploitation pétrolière en Chine ? La découverte récente, à 150 km au large des côtes de la Guyane, d'un profond gisement de pétrole très étendu et riche en promesse, suscite déjà l'inquiétude des protecteurs locaux de l'environnement, les tortues marines, venant de reproduire sur ce site protégé.

Selon l'International Tanker Owners Pollution Federation Limited (ITOPF) il y avait dans les années 1970, par an, environ 24 grands déversements en mer de pétrole ou dérivés, contre 2,5 en 2010... Un progrès incontestable, mais malgré tout, beaucoup reste à faire. Ainsi actuellement le seul responsable des activités maritimes se déroulant en haute mer (transport d'hydrocarbures, des produits chimiques dangereux...) est seulement du ressort du pavillon du bateau incriminé dans une pollution. Le Sommet de la Terre qui s'est terminé à Rio (Rio-20) en juin 2012 n'a pas permis un consensus pour instituer un statut international pour la haute mer... ce sera peut-être pour le prochain Sommet ! À quand une prise de conscience mondiale, que notre environnement est en danger mortel* ?

Autre sujet d'inquiétude qui touche l'Amérique du Nord (États-Unis, Canada) et maintenant l'Europe occidentale, l'extraction du gaz et des huiles de schiste, dont la technique actuellement mise en œuvre fait appel à la fracturation hydraulique horizontale, constituée d'un véritable cocktail chimique, à faire frémir bien des toxicologues avertis... mais qui ne semble pas inquiéter les pétroliers, alors que la rentabilité de telles extractions « polluantes » serait loin de celle affichée par les pétroliers américains.

En tant que chimistes, soucieux de comprendre pourquoi certains produits chimiques peuvent être dangereux pour la santé et l'environnement, nous proposons comme application, à la fin de l'ouvrage, une approche préventive, basée sur la substitution, à partir des données de l'écotoxicochimie et concernant les produits chimiques par exemple ceux détectés aux États-Unis dans les fluides de fracturation d'extraction des gaz et des huiles de schiste (annexe 8). Une trentaine de fiches résumées dites de ToxicoÉcotoxicoChimie (FRTEC) devrait vous permettre de faire le bon choix parmi les principaux hydrocarbures couramment utilisés, en particulier comme solvants (annexe 9).

Si l'ouvrage d'Écotoxicochimie a vu le jour, c'est grâce au professeur de chimie, Alain Navarro, spécialiste des relations structure-activité dans le domaine des molécules odorantes et qui m'a proposé de préparer un ouvrage sur les relations structure-activités toxiques et environnementales. Qu'il reçoive ici ma chaleureuse reconnaissance.

* Fait exceptionnel, la directrice de l'Agence de protection de l'environnement américaine (EAP), Lisa Jackson qui avait fait de la lutte contre le gaz de schiste un axe prioritaire, a annoncé le 27 décembre 2012, sa démission.

Si le démarrage fut très laborieux, c'est ensuite grâce à Frédéric Montandon, jeune toxicologue dynamique formé aux États-Unis, que cet ouvrage a pu être mené à son terme. Un grand merci amical.

Gérard Keck, professeur de toxicologie à l'École vétérinaire de Lyon, a soutenu avec persévérance notre projet, ce dont nous lui sommes très reconnaissants.

Pour compléter cet ouvrage, Christelle Pons, en tant que coordinatrice, a notamment mis en forme la trentaine de fiches résumées toxicoécotoxicochimiques (fiches FRTEC) sur les principaux hydrocarbures présentés dans ce document dont une relecture attentive par notre collègue et ami Jean Ducret du CNRS de Strasbourg a permis leur réactualisation. Ces fiches seront périodiquement mises à jour sur le site de l'Association Toxicologie-Chimie (site : atctoxicologie.free.fr), une interaction informatisée dynamique entre un ouvrage et son actualisation.

Pour terminer cet historique qui met en évidence le travail collectif persévérant qu'a nécessité la réalisation de cet ouvrage, il m'est agréable de remercier très chaleureusement le professeur d'écologie, François Ramade qui a préfacé avec pertinence cet ouvrage ainsi que Chantal Fresnay, Frédéric Gaidou, Thierry Fremiot, Jean-Jacques Castegnaro, Mike Hosken, Jean-François Narbonne, Bernard Paul, Maurice Rabache, Francis Rocchiccioli, Keram Vartanian, Joëlle, Aurélie et Pierre David ainsi que Jérôme Tsakiris et Jean Ducret, qui à des titres divers nous ont apporté une aide précieuse.

Enfin, nos remerciements sincères à la maison d'édition Tec & Doc Lavoisier pour sa grande patience et son soutien constant, en espérant que l'écotoxicochimie soit aussi durable qu'un environnement équilibré, à l'échelle humaine.

À Chevreuse, le 31 décembre 2012

André Picot

Toxicochimiste

Directeur de recherche honoraire du CNRS

Expert français honoraire auprès

de l'Union européenne pour l'évaluation
des produits chimiques en milieu du travail

(SCOEL, Luxembourg)

Président de l'association

Toxicologie-Chimie-Paris (ATC-Paris)

Table des matières

Liste des auteurs	V
Préface	VII
Avant-propos	XI

Chapitre 1

Généralités sur la toxicochimie et l'écotoxicochimie

1. De la toxicologie à la toxicochimie	1
1.1. Comment situer la toxicochimie ?	1
1.1.1. Qu'étudie la toxicologie ?	1
1.1.2. La toxicochimie : une approche pluridisciplinaire	1
1.2. Comment définir et classer les produits chimiques ?	2
1.3. Propriétés des produits chimiques	3
1.3.1. Importance des paramètres physicochimiques	4
1.3.2. Rôle primordial de la réactivité chimique	5
1.3.3. Les effets sur les systèmes biologiques : des bénéfices aux risques	7
1.4. Comment agissent les produits chimiques toxiques ?	8
1.4.1. Paramètres influençant la toxicité	8
1.4.2. Mécanismes intervenant dans les processus toxiques	11
2. Comment la toxicochimie peut-elle aider à prédire la toxicité des composés chimiques ?	27
2.1. Dualité entre détoxification et intoxication	27
2.2. À quoi correspond un toxicophore ?	28
3. En conclusion : que peut-on attendre de la toxicochimie ?	31

Chapitre 2

Les hydrocarbures et l'environnement

1. Les hydrocarbures	35
1.1. Introduction – Définition – Classification – Propriétés physicochimiques	35

1.2. Les dérivés halogénés et les autres composés hétérocycliques halogénés	37
1.3. Les alcanes	38
1.4. Les alcènes	40
1.5. Les alcynes	42
1.6. Les hydrocarbures cycliques	43
1.7. Les hydrocarbures aromatiques	44
1.8. Les hydrocarbures polyaromatiques	45
1.8.1. Identité, propriétés physiques et chimiques	45
1.8.2. Les dérivés hétérocycliques ou halogénés	48
1.9. Notions de stéréochimie	48
2. Les principales sources d'hydrocarbures	55
2.1. Les produits pétroliers	55
2.1.1. Le pétrole	55
2.1.2. Le gaz naturel	56
2.2. Production mondiale de pétrole et de gaz naturel	57
3. Importance économique des hydrocarbures	59
3.1. Les carburants et autres combustibles	59
3.1.1. Les gaz	59
3.1.2. Les carburants moteur	59
3.1.3. Le carburéacteur	61
3.1.4. Le fioul domestique	61
3.1.5. Les fiouls lourds	61
3.2. Le white-spirit	61
3.3. Les lubrifiants et les graisses	62
3.3.1. Les huiles de base	62
3.3.2. Les cires et paraffines	63
3.4. Les bitumes	63
3.5. Le marché français des produits pétroliers	63
3.6. La pétrochimie	65
4. Impacts sur l'environnement	66
4.1. Les sources naturelles et anthropiques d'hydrocarbures	66
4.1.1. Les émissions gazeuses	66
4.1.2. Les rejets liquides et solides	72
4.1.3. Influence de l'industrie pétrolière	72
4.1.4. Influence de l'industrie	79
4.2. Devenir dans l'environnement des produits pétroliers bruts	89
4.2.1. Impact sur l'environnement des épandages d'hydrocarbures	91
4.2.2. Les hydrocarbures purifiés	92
4.3. Sources naturelles et anthropiques d'HAP	93
4.3.1. Les sources naturelles	93
4.3.2. Les sources anthropiques d'HAP	94
4.3.3. Exposition humaine et environnementale	96
4.3.4. Transport, distribution et transformation dans l'environnement	96
4.3.5. Concentrations dans l'environnement et exposition humaine	98
4.3.6. Choix des composés retenus dans les dosages et les évaluations	101

Chapitre 3

Évaluation toxicologique des produits pétroliers

1. Toxicologie des hydrocarbures	103
1.1. Sources de données en toxicologie	103
1.2. Toxicologie des mélanges pétroliers	113
1.2.1. Le pétrole brut	113
1.2.2. Les huiles, graisses et cires minérales...	114
1.2.3. Le bitume (asphalte)	116
1.2.4. Les goudrons (tar), brais (pitch) et créosotes	118
1.2.5. Les carburants et les combustibles	123
1.2.6. Les distillats moyens et les solvants.	126
2. Expositions professionnelle, domestique et environnementale.	128
2.1. Importance des propriétés physicochimiques	128
2.2. Expositions professionnelles.	131
2.3. Expositions domestique et environnementale	134
2.3.1. Exposition aux gaz d'échappement	135
2.3.2. Le tabac.	136
2.3.3. L'alimentation.	139
2.3.4. Qualité de l'air dans les logements.	141
2.4. Toxicologie des hydrocarbures utilisés comme solvants, détachants, anesthésiques, antiparasitaires, carburants	142
2.4.1. Principaux dérivés utilisés	142
2.4.2. Circonstances d'intoxication	143
2.4.3. Étude clinique des intoxications par les hydrocarbures.	143
3. Principes généraux de l'évaluation des risques	145
3.1. Évaluation des risques pour l'Homme	145
3.2. Définition des valeurs toxiques de référence (VTR)	147
3.3. Évaluation des risques pour l'environnement.	149
4. Évaluation des risques d'exposition aux produits pétroliers.	150
4.1. Définition des blocs d'hydrocarbures	151
4.2. Valeurs toxiques de référence des hydrocarbures.	155
5. Évaluation des risques sanitaires d'une exposition aux HAP	158
5.1. Évaluation des risques sanitaires d'une exposition alimentaire aux HAP	160
5.2. Évaluation des risques sanitaires d'une exposition environnementale aux HAP	163
5.3. Les facteurs d'équivalence toxique des HAP.	165
5.4. Évaluation <i>in vitro</i> de l'activité toxique des HAP	166
6. Les relations structure-activité toxique	168
7. Évaluation de la toxicité pour l'environnement	171
8. La biodégradation et la métabolisation des hydrocarbures.	174
8.1. La dégradation abiotique.	174
8.1.1. Réaction de biodégradation par photolyse	174
8.1.2. Dégradation des hydrocarbures par voie anaérobie	177
8.2. La dégradation biotique des hydrocarbures	177
8.3. Dégradation biotique des hydrocarbures en condition aérobie	179
8.3.1. Les oxygénases à fer ₂₋₃₋₄ -S	180
8.3.2. Les oxygénases à fer autres que les oxygénases à fer ₂₋₃₋₄ -S.	181

8.3.3. Les mono-oxygénases à cytochrome P-450	185
8.3.4. Les dioxygénases	190
8.4. Dégradation biotique des hydrocarbures en condition anaérobie.	199

Chapitre 4

Les alcanes

1. Introduction : les hydrocarbures saturés	203
1.1. Réactivité chimique.	203
1.2. Mécanismes biochimiques de détoxification	205
1.3. Toxicité.	206
1.3.1. Chez l'animal	206
1.3.2. Chez l'Homme	207
1.4. Toxicocinétique	208
1.4.1. Métabolisation	208
1.4.2. Élimination	208
1.4.3. Mécanisme d'action de la neurotoxicité centrale	208
1.5. Prévention et réglementation	209
2. Le pentane	210
2.1. Origine et usages	210
2.2. Toxicité.	210
2.3. Métabolisation	210
2.4. Prévention, réglementation et conclusion	212
3. L'hexane	212
3.1. Origine et usages	212
3.2. Toxicité.	212
3.2.1. Atteintes du système nerveux	212
3.2.2. Toxicité au niveau des autres organes	213
3.3. Toxicocinétique	213
3.3.1. Rétention et élimination	213
3.3.2. Métabolisation	214
3.4. Mécanisme de la neurotoxicité	214
3.4.1. Perturbation du métabolisme cellulaire	214
3.4.2. Adduits sur les protéines des neurofilaments	214
3.5. Relation entre structure chimique et neurotoxicité en série 2,5-dicétonique	217
3.6. Prévention, réglementation et conclusion	217
4. L'heptane	218
4.1. Origine et usages	218
4.2. Toxicité.	218
4.3. Métabolisation	218
4.4. Prévention, réglementation et conclusion	219
5. Le cyclohexane.	220
5.1. Origine et usages	220
5.2. Toxicité.	220
5.3. Métabolisation	221
5.4. Prévention, réglementation et conclusion	221

6. L'isooctane	223
6.1. Origine et usages	223
6.2. Toxicité	223
6.3. Métabolisation	223
6.4. Prévention, réglementation et conclusion	224
7. La décaline	225
7.1. Origine et usages	225
7.2. Toxicité	225
7.3. Métabolisation	226
7.4. Prévention, réglementation et conclusion	227

Chapitre 5

Les alcènes

1. L'éthylène	229
1.1. Origine et usages	229
1.2. Toxicité chez l'animal	231
1.2.1. Toxicité aiguë	231
1.2.2. Toxicité à long terme	231
1.3. Toxicité chez l'Homme	232
1.3.1. Toxicité aiguë	232
1.3.2. Toxicité à long terme	232
1.4. Mutagenèse et génotoxicité	232
1.5. Cancérogenèse	235
1.6. Toxicocinétique	236
1.6.1. Administration-Distribution-Élimination	236
1.6.2. Métabolisation	237
1.6.3. Élimination	238
1.7. Prévention, réglementation et conclusion	238
2. Le 1,3-butadiène	238
2.1. Origines et usages	238
2.2. Toxicité	240
2.2.1. Toxicité aiguë	240
2.2.2. Toxicité à moyen et long terme	241
2.2.3. Mutagenèse et génotoxicité	241
2.2.4. Cancérogenèse	243
2.2.5. Biomarqueurs d'exposition génotoxique	244
2.2.6. Reprotoxicité	245
2.3. Toxicocinétique	246
2.3.1. Exposition – Administration	246
2.3.2. Distribution	247
2.3.3. Métabolisation	247
2.3.4. Élimination	249
2.4. Mécanismes de toxicité et biomarqueurs d'exposition	250
2.5. Prévention et réglementation	252
2.6. Toxicité des produits structurellement proches du 1,3-butadiène ..	253
2.6.1. Toxicité	255

2.6.2. Métabolisation	255
2.6.3. Mutagenèse et génotoxicité	256
2.6.4. Cancérogenèse	256
2.7. Conclusion	257
3. Le styrène	258
3.1. Origine et usages	258
3.2. Toxicité	259
3.2.1. Chez l'animal	259
3.2.2. Chez l'Homme	261
3.2.3. Mutagenèse et génotoxicité	262
3.2.4. Cancérogenèse	262
3.3. Toxicocinétique	265
3.3.1. Absorption	265
3.3.2. Distribution	266
3.3.3. Métabolisation	266
3.3.4. Élimination	267
3.4. Impact sur l'environnement	268
3.5. Prévention, réglementation et conclusion	268
4. Le limonène	269
4.1. Origine et usages	269
4.2. Toxicité	270
4.2.1. Chez l'animal	271
4.2.2. Chez l'Homme	272
4.2.3. Toxicocinétique	273
4.3. Mécanisme d'action	275
4.4. Effets sur l'environnement	277
4.4.1. Effets sur le milieu aquatique	277
4.4.2. Effets sur le milieu terrestre	277
4.5. Prévention et réglementation	278
4.5.1. Prévention des risques en milieu professionnel	278
4.5.2. Prévention des risques environnementaux	279
4.5.3. Mesures techniques de prévention	279
4.5.4. Réglementation	279

Chapitre 6

Les alcynes

1. L'acétylène ou éthyne	281
1.1. Origine et usages	281
1.2. Propriétés physiques	282
1.3. Propriétés chimiques	283
1.4. Toxicité chez l'animal	283
1.5. Toxicité chez l'Homme	284
1.5.1. Toxicité aiguë	284
1.5.2. Toxicité à long terme	284
1.6. Toxicocinétique et mécanisme d'action	285
1.7. Impact sur l'environnement	286
1.8. Prévention et réglementation	287

2. Le méthylacétylène ou propyne	287
2.1. Origines et usages	287
2.2. Propriétés physiques et chimiques	287
2.3. Toxicité chez l'animal	288
2.3.1. Toxicité aiguë	288
2.3.2. Toxicité à plus long terme	288
2.4. Toxicité chez l'Homme	289
2.5. Prévention et réglementation	289

Chapitre 7

Les arènes

Les hydrocarbures aromatiques	291
Toxicité aiguë	292
Intoxication à long terme	293
Les hydrocarbures monoaromatiques	293
1. Le benzène	293
1.1. Origines et usages	293
1.2. Toxicocinétique	294
1.2.1. Absorption	294
1.2.2. Distribution	295
1.2.3. Métabolisation	295
1.2.4. Excrétion	301
1.3. Toxicité	301
1.3.1. Effets irritants	302
1.3.2. Atteintes du système nerveux	302
1.3.3. Apparition des anémies	302
1.3.4. Immunotoxicité	303
1.3.5. Effets sur la reproduction	303
1.3.6. Mécanismes d'action	303
1.4. Mutagenèse et génotoxicité	304
1.5. Cancérogenèse	305
1.6. Prévention et réglementation	306
1.7. Conclusion	307
2. Le toluène	308
2.1. Origines et usages	308
2.2. Toxicité	308
2.2.1. Chez l'animal	308
2.2.2. Chez l'Homme	309
2.3. Toxicocinétique	310
2.3.1. Rétention et élimination	310
2.3.2. Métabolisation	310
2.4. Prévention et réglementation	313
2.5. Conclusion	313
3. Les xylènes	314
3.1. Origines et usages	314
3.2. Toxicité	315
3.2.1. Chez l'animal	315
3.2.2. Chez l'Homme	315

3.3. Métabolisation	316
3.4. Prévention et réglementation	318
3.5. Conclusion	318
4. Les triméthylbenzènes	319
4.1. Origines et usages	319
4.2. Toxicité	320
4.2.1. Chez l'animal	320
4.2.2. Chez l'Homme	321
4.3. Toxicocinétique	321
4.4. Métabolisation	323
4.4.1. Le 1,2,3-triméthylbenzène (hémiméllitène)	323
4.4.2. Le 1,2,4-triméthylbenzène (pseudocumène)	323
4.4.3. Le 1,3,5-triméthylbenzène (mésitylène)	323
4.5. Prévention et réglementation	324
4.6. Conclusion	325
5. L'éthylbenzène	326
5.1. Origines et usages	326
5.2. Toxicité	327
5.2.1. Chez l'animal	327
5.2.2. Chez l'Homme	327
5.3. Toxicocinétique	328
5.4. Métabolisation	328
5.5. Prévention et réglementation	330
5.6. Conclusion	330
6. Le cumène	331
6.1. Origines et usages	331
6.2. Toxicité	331
6.2.1. Chez l'animal	331
6.2.2. Chez l'Homme	333
6.3. Toxicocinétique	333
6.4. Métabolisation	333
6.5. Prévention et réglementation	333
6.6. Conclusion	334
7. Le <i>p</i> -cymène	334
7.1. Origines et usages	334
7.2. Toxicité	335
7.2.1. Chez l'animal	335
7.2.2. Chez l'Homme	335
7.3. Toxicocinétique	336
7.4. Métabolisation	336
7.5. Prévention, réglementation et conclusion	336
8. Le biphenyle ou diphenyle	338
8.1. Origines et usages	338
8.2. Toxicocinétique	339
8.2.1. Absorption et distribution	339
8.2.2. Métabolisation	339
8.3. Toxicité	341
8.3.1. Chez l'animal	341
8.3.2. Chez l'Homme	341

8.4. Prévention et réglementation	341
8.5. Conclusion	342
Les hydrocarbures polyaromatiques (HPA) ou hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)	342
La toxicité des HAP	347
Le récepteur aryl hydrocarbon (AhR)	349
Les susceptibilités génétiques chez l'Homme	352
9. Le naphthalène	358
9.1. Origine et usage	358
9.2. Toxicité	358
9.3. Toxicocinétique	359
9.3.1. Absorption	359
9.3.2. Distribution	359
9.3.3. Métabolisation	360
9.3.4. Élimination	362
9.4. Toxicité chez l'Homme	362
9.4.1. Toxicité aiguë	363
9.4.2. Mécanismes d'action	363
9.5. Reprotoxicité	366
9.6. Mutagenèse et génotoxicité	366
9.7. Toxicité à long terme – Cancérogénèse	366
9.8. Impact sur l'environnement	367
9.9. Apport alimentaire	368
9.10. Réglementation	368
9.11. Conclusion	368
10. Le benzo(a)pyrène	369
10.1. Origines et usages	369
10.2. Toxicité	370
10.2.1. Toxicité chez l'animal	370
10.2.2. Chez l'Homme	371
10.3. Toxicocinétique	372
10.3.1. Absorption	372
10.3.2. Métabolisation	372
10.4. Réglementation	379
10.5. Prévention et conclusion	379
11. Le dibenz(a,h)anthracène	381
11.1. Origine et usages	381
11.2. Toxicité	382
11.2.1. Toxicité chez l'animal	382
11.2.2. Toxicité chez l'Homme	383
11.3. Toxicocinétique	383
11.3.1. Absorption, distribution, élimination	383
11.3.2. Métabolisation	383
11.4. Génotoxicité	386
11.5. Cancérogénèse	386
11.6. Réglementation	388
11.7. Prévention et conclusion	388
12. Le dibenzo(a,l)pyrène	389
12.1. Origines et usages	389

12.2. Toxicité	390
12.2.1. Chez l'animal	390
12.2.2. Chez l'Homme	391
12.3. Métabolisation	391
12.4. Évaluation et réglementation	391
12.5. Conclusion	392
13. Le cyclopenta(c,d)pyrène	392
13.1. Origines et usages	392
13.2. Toxicité	393
13.2.1. Chez l'animal	393
13.2.2. Tests de mutagenèse	393
13.2.3. Chez l'Homme	393
13.3. Métabolisation	394
13.4. Mécanisme de la cancérogenèse	395
13.5. Évaluation et réglementation	395
13.6. Conclusion	396
Conclusion	397
Références bibliographiques	399

Annexes

Annexe 1

Classification par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, Lyon) des hydrocarbures et de leurs mélanges évalués pour leur génotoxicité (juin 2012)	409
---	------------

Annexe 2

Classification par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, Lyon) des hydrocarbures nitrés (nitroalcanes et nitroarènes) (juin 2012)	413
--	------------

Annexe 3

Les composés organiques volatils (COV) : quelques généralités (André Picot et Chantal Fresnay)	415
1. Définition	415
2. Classification	415
2.1. Classification des COV selon leur temps de séjour dans l'atmosphère	415

2.2. Principaux paramètres influençant le temps de séjour des COVNM dans l'atmosphère	418
3. Teneur de l'atmosphère en COV.	419
4. Origine des COV.	420
4.1. Origine du méthane	420
4.2. Origine des hydrocarbures non méthaniques.	421
4.3. Origine globale des composés organiques volatils.	422
5. Effets des composés organiques volatils sur l'environnement	423
5.1. Participation des composés organiques volatils à la formation des photooxydants	424
5.2. Participation des composés organiques volatils à l'effet de serre	428
6. Effets des composés organiques volatils sur la santé	429
7. Réglementation des composés organiques volatils par rapport à l'environnement	432
8. Conclusion	434
Bibliographie.	436

Annexe 4

Le méthane et la méthanisation (André Picot).	437
1. Définition de la méthanisation.	437
2. Le méthane atmosphérique et le réchauffement climatique.	438
3. Les principales sources de méthane	438
4. Implication microbiologique dans la méthanisation.	439
5. Destinée du méthane dans l'atmosphère	440
6. Importance des hydrates de méthane	441
7. Données complémentaires sur la structure spatiale de l'hydrate de méthane	441
8. Conclusion	442
Bibliographie.	442

Annexe 5

Toxicité des bitumes. Rôle potentiel des analogues soufrés des hydrocarbures polycycliques aromatiques

(Marcel Castegnaro).	443
1. Définitions et abréviations	443
2. Introduction	444
3. Composition chimique des bitumes	444
3.1. Études de laboratoire sur les fumées de bitume.	445
3.1.1. Génération des condensats de fumées de bitume pour les études <i>in vitro</i> et les études <i>in vivo</i> de passage percutané du bitume	445
3.1.2. Tests de génotoxicité <i>in vitro</i> des condensats.	446
3.1.3. Étude <i>in vivo</i> du potentiel génotoxique et de biomarqueurs d'exposition liés aux bitumes et aux fumées de bitume suite à une exposition dermique.	447

3.2. Études des mécanismes de génotoxicité des vapeurs de bitume, implication possible des thiophènes.	449
3.2.1. Étude <i>in vivo</i> de biomarqueurs d'exposition aux fumées de bitume, suite à leur inhalation.	450
3.2.2. Étude de la toxicité des vapeurs de bitume.	451
3.2.3. Étude de la toxicité de certains thiophènes.	453
4. Sommaire des études épidémiologiques sur les travailleurs des effets toxiques et cancérogènes du bitume.	454
5. Conclusions et perspectives.	456
6. Évolution des évaluations de risque et de la législation.	457
Références bibliographiques.	457

Annexe 6

Les HAP dans les produits alimentaires : quelques généralités

(Gérard Keck et Jean-François Narbonne). 463

1. D'où proviennent les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans la chaîne alimentaire ?	463
2. Quelle est la circulation des HAP de l'environnement vers l'alimentation ?	464
3. Contamination de l'air par les HAP.	464
4. Contamination du sol par les HAP.	466
5. Transfert des HAP chez les animaux.	469
6. Contamination des aliments par les HAP.	473
7. Potentiel toxique d'un mélange de HAP – Valeurs toxicologiques de référence (VTR).	474
8. Estimation de l'exposition et des risques de la population française.	479
9. Conclusion.	479

Annexe 7

Hydrocarbures saturés à longue et très longue chaînes d'origine naturelle, et pathologies humaines associées (Francis Rocchiccioli et André Picot)

..... 481

Références bibliographiques. 487

Annexe 8

Exploration et exploitation des huiles et gaz de schiste ou hydrocarbures de roche-mère par fracturation hydraulique

(André Picot, Joëlle David, Aurélie David, Pierre David

et Jérôme Tsakiris) 489

Introduction.	489
1. L'extraction des gaz non conventionnels.	490
2. Les fluides de fracturation.	493
3. Composés chimiques minéraux caractérisés dans les fluides de fracturation.	496

4. Produits chimiques organiques caractérisés dans les fluides de fracturation.	501
5. Les fluides de fracturation : un milieu réactionnel, dans lequel certains produits chimiques de départ vont se transformer dans le sous-sol, en formant de nouveaux composés.	516
6. Voies d'exposition aux produits chimiques présents dans les fluides de fracturation et les risques associés.	518
7. Les principaux produits toxiques pour l'homme, présents dans les fluides de fracturation.	528
8. Une conclusion qui demeure toujours provisoire.	538
Bibliographie résumée.	545

Annexe 9

Les hydrocarbures en trente-quatre fiches

ToxicoÉcotoxicoChimiques (FRTEC) (André Picot)	547
---	------------

L'étiquetage des produits chimiques

1. Objectif de l'étiquetage.	549
2. Étiquetage des substances et préparations dangereuses basé sur les directives européennes (27 juin 1967-1 ^{er} juin 2015)	549
2.1. Principes de base de l'étiquetage réglementaire.	550
2.2. Substances chimiques, préparations.	550
3. Étiquetage des substances et mélanges dangereux selon le règlement européen CLP.	550
3.1. Historique : le système général harmonisé.	550
3.2. Du Système général harmonisé au règlement « CLP ».	551
3.3. Règlement européen CLP relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.	552

Règlement européen de classification, étiquetage et emballage

1. « Règlement CLP ».	553
2. Mentions de dangers.	553
3. Mentions de danger supplémentaires.	556
4. Conseils de prudence.	557
4.1. Conseils de prudence – Généralité.	557
4.2. Conseils de prudence – Prévention.	557
4.3. Conseils de prudence – Intervention.	558
4.4. Conseils de prudence – Stockage.	560
4.5. Conseils de prudence – Élimination.	560
5. Directives 67-548 CEE et 1999-45 CE.	561
5.1. Phrases de risque (phrases R)	561
5.2. Phrases R combinées.	563
5.3. Conseils de prudence (phrases S)	565
5.4. Phrases S combinées.	567

Fiches ToxiEcotoxicoChimiques (FRTEC)

Méthane	fiche n° 1*	569
Éthane	fiche n° 2*	571
Propane	fiche n° 3*	573
Butane	fiche n° 4*	575
Pentane	fiche n° 5*	577
Hexane	fiche n° 6*	579
Heptane	fiche n° 7*	581
Isooctane	fiche n° 8*	583
Cyclohexane	fiche n° 9*	585
Décaline	fiche n° 10*	587
Éthylène	fiche n° 11*	589
Styrène	fiche n° 12*	591
1,3-butadiène	fiche n° 13*	593
Isoprène	fiche n° 14*	595
d,l-Limonène	fiche n° 15*	597
Squalène	fiche n° 16*	599
Acétylène	fiche n° 17*	601
Méthylacétylène	fiche n° 18*	603
Benzène	fiche n° 19*	605
Toluène	fiche n° 20*	607
Xylène	fiche n° 21*	609
Triméthylbenzènes	fiche n° 22A*	611
Mésitylène	fiche n° 22B*	613
Éthylbenzène	fiche n° 23*	615
Cumène	fiche n° 24*	617
para-Cymène	fiche n° 25*	619
Diphényle	fiche n° 26*	621
Naphtalène	fiche n° 27*	623
benzo[a]Pyrène	fiche n° 28*	625
dibenz[a,h]Anthracène	fiche n° 29*	627
dibenzo[a,l]Pyrène	fiche n° 30*	629
cyclopenta[c,d]Pyrène	fiche n° 31*	631
White-spirit	fiche n° 32*	633
Créosote	fiche n° 33*	635

Index général.....	637
--------------------	-----

Index des produits.....	653
-------------------------	-----

Généralités sur la toxicochimie et l'écotoxicochimie

1. ■ De la toxicologie à la toxicochimie

1.1. Comment situer la toxicochimie ?

1.1.1. Qu'étudie la toxicologie ?

La **toxicologie** est la science qui étudie les **effets néfastes des produits chimiques** sur la **santé des êtres vivants**, que ces produits soient d'**origine naturelle ou synthétique** (1, 2, 3).

1.1.2. La toxicochimie : une approche pluridisciplinaire

À l'**interface** de la **chimie** et de la **toxicologie**, la **toxicochimie** permet de mieux comprendre l'**interaction entre les produits chimiques et leurs cibles biologiques** (4, 5, 6, 7, 9, 10).

Comme l'indique la figure 1, cette **approche toxicochimique** contribue à une **meilleure compréhension des effets néfastes pour la santé** des produits chimiques en particulier des **xénobiotiques**. L'**écotoxicochimie** prend en compte l'**apport de l'environnement** à la **toxicochimie**.

Les **xénobiotiques** correspondent aux produits qui ne sont pas naturellement présents dans les organismes vivants (au contraire des produits endogènes) et seront les seuls à être pris en considération.

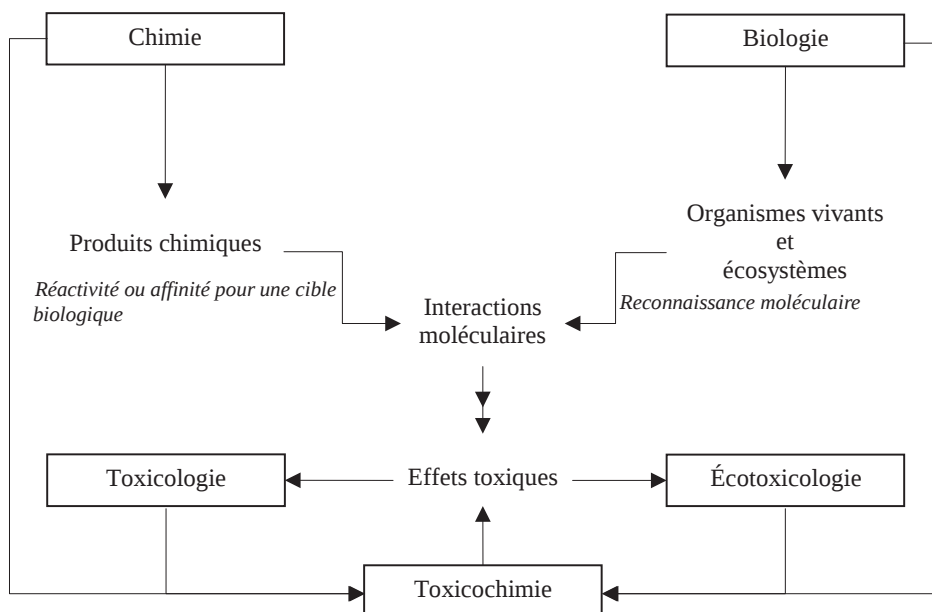


Figure 1. La toxicochimie : une approche chimique de la toxicologie et de l'écotoxicologie, l'application environnementale de la toxicochimie.

Cette **approche pluridisciplinaire**, élaborée dès **1979**, est le fruit d'une collaboration de trois chercheurs du groupe Roussel-UCLAF, A. Picot, J.-C. Gaignault et R. Glomot (4). Elle est maintenant internationalement reconnue, en particulier aux États-Unis où existe une commission « *Toxicochemistry* » à l'American Chemical Society (ACS).

1.2. Comment définir et classer les produits chimiques ?

Historiquement, les **constituants de la matière**, c'est-à-dire les **produits chimiques**, ont été classés en deux groupes :

- les constituants de la **matière inerte** regroupant les **produits minéraux** parmi lesquels il est possible de distinguer les **métaux** et les **non-métaux** (ou métalloïdes) (12) ;
- les constituants de la **matière vivante**, les **produits organiques** à base de **carbone** lié à lui-même (C-C) et/ou à l'**hydrogène** (C-H), comme dans les **hydrocarbures** (13).

Certains **éléments minéraux** peuvent se **lier à des composés hydrocarbonés simples** (à 1 ou 4 atomes de carbone) et forment ainsi les **composés organominéraux** (les organométalliques et les organométalloïdiques).

Cette classification est résumée sur la figure 2.

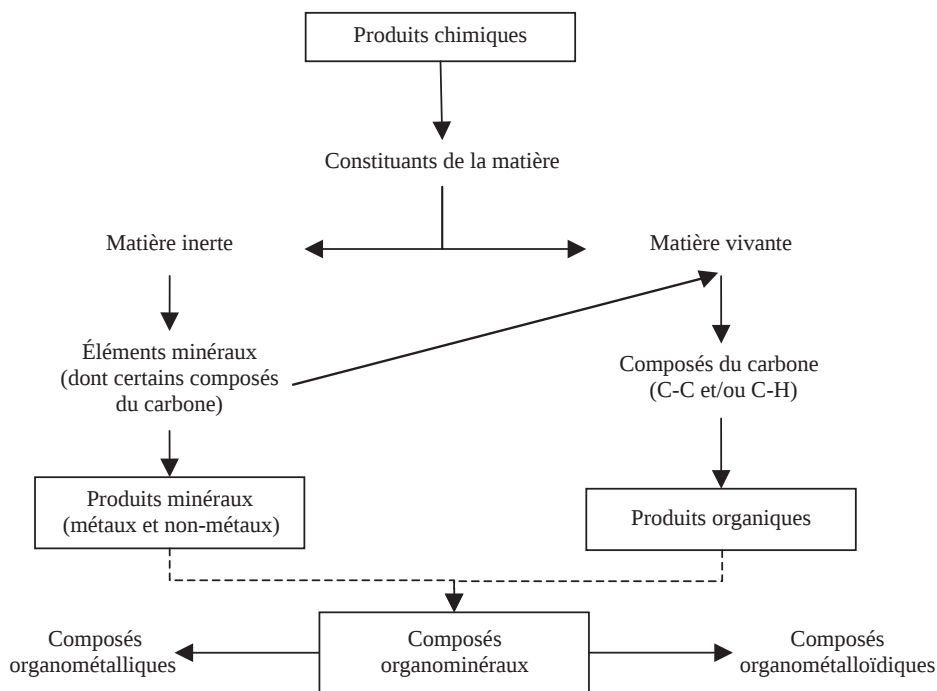


Figure 2. Les produits chimiques minéraux, organiques et organominéraux.

Depuis **janvier 2012**, près de **64 millions de produits chimiques** sont répertoriés par les **Chemical Abstracts** (CAS RN) dont environ **103 000** sont actuellement soumis à un **étiquetage par l'Union européenne**. Depuis **2008**, cet étiquetage basé sur les directives européennes va coexister avec l'étiquetage élaboré au **niveau international** par les **Nations unies** et appelé **SGH** (système général harmonisé) ou **GHS** (*globally harmonized system*) pour les Anglo-Saxons (14).

1.3. Propriétés des produits chimiques

Un **produit chimique** se caractérise par **trois types de propriétés** très complémentaires (11) :

- les **propriétés physicochimiques**, liées à l'état de la matière ;
- les **propriétés chimiques**, correspondant à la **réactivité** ;
- les **propriétés biologiques** qui peuvent être de **nature bénéfique** (**propriétés physiologiques**) ou **néfaste** (**propriétés toxiques**).

L'évaluation des effets toxiques doit être globale et devra **prendre en compte** aussi bien les **propriétés toxiques** intéressant l'**Homme** lui-même (**toxicité humaine**) que celles liées à l'**environnement** (**toxicité environnementale** dont l'**écotoxicité**) comme le résume la figure 3.

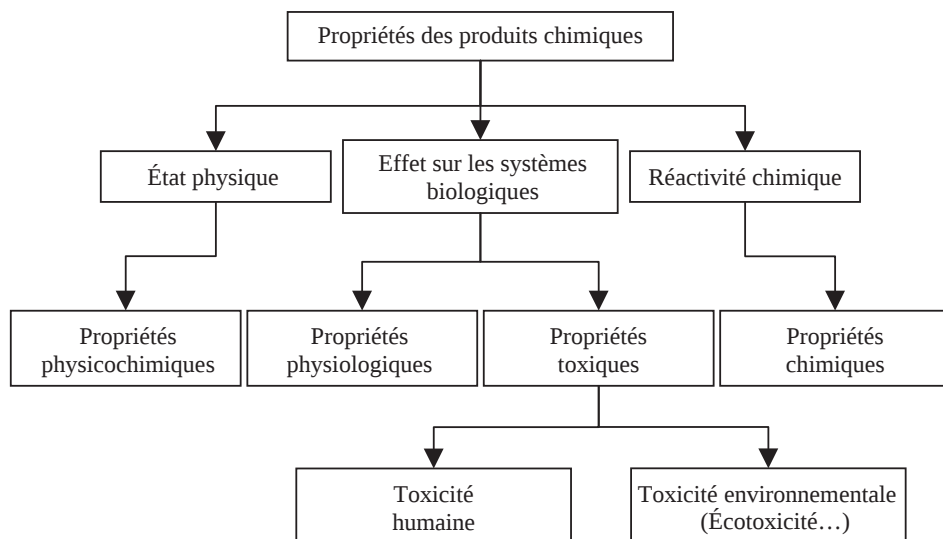


Figure 3. Principales propriétés des produits chimiques.

Toute **approche toxicochimique** nécessite donc des **compétences** non seulement en **chimie** (nature des produits chimiques, structure, propriétés...) (11, 13, 15), en **biologie** (biologie moléculaire ou cellulaire et physiologie) (16-27) mais également en **environnement** (étude des écosystèmes...) (28-32), sans oublier des **connaissances médicales** (33-35).

1.3.1. Importance des paramètres physicochimiques

Les **propriétés physicochimiques** sont liées à l'**état physique** dans lequel se trouve le produit chimique. Si les **principaux états** : **gazeux, liquide et solide** sont bien connus, d'autres **formes plus complexes** comme les **aérosols** (vapeurs, fumées, brouillards...) ou les **poussières** se retrouvent également fréquemment dans la nature et sont en général bien moins étudiées.

Parmi les **propriétés physicochimiques**, la **volatilité** et la **solubilité** jouent un rôle déterminant dans la **destinée des produits chimiques dans l'environnement** proprement dit, mais également lors de leur **passage dans les êtres vivants**.

En général, un **produit chimique** peut se **dissoudre dans l'eau (hydro-solubilité)** ou bien **passer en solution dans les graisses (liposolubilité)**. Dans la pratique, peu de produits ont une solubilité exclusive dans l'un ou l'autre des deux systèmes. On observe le plus souvent un **partage** entre ces deux possibilités que l'on peut quantifier en mesurant le **coefficient de partage (K_{ow})**.

Enfin, certains composés ne sont **ni solubles dans l'eau ni dans les lipides** et sont qualifiés d'**insolubles**, comme l'indique la figure 4.

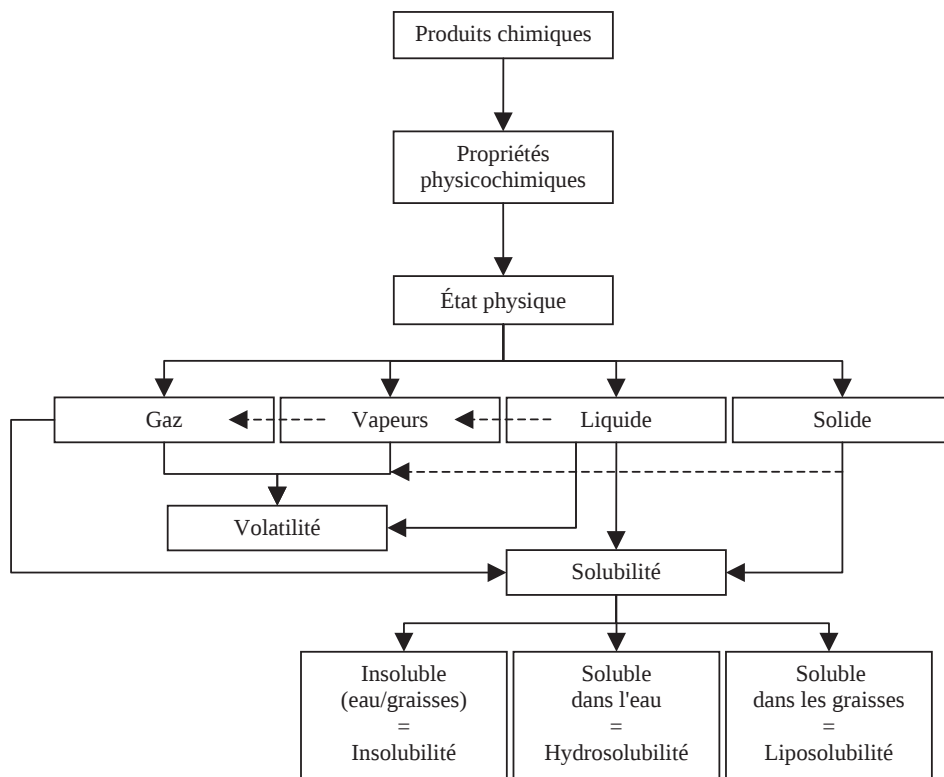


Figure 4. Relations entre l'état physique, la volatilité et la solubilité.

1.3.2. Rôle primordial de la réactivité chimique

Un **élément chimique** peut exister sous **trois formes** (11) :

- l'**atome** (électriquement neutre) qui est la **plus petite espèce chimique individualisée** ;
- les **ions** qui correspondent aux **formes chargées**, obtenues à partir de l'atome, par **addition ou abstraction d'un ou de plusieurs électrons** sur sa **couche périphérique** (la plus éloignée du noyau).

Si on **ajoute un ou des électrons**, on obtient une **entité chargée négativement** : l'**anion**. En revanche, si on lui **retire un ou plusieurs électrons** on aboutit à une **entité chargée positivement** : le **cation** ;

- la **molécule** est formée par l'**association d'atomes ou d'ions** (cation + anion).

La figure 5 résume le passage de l'atome aux ions et aux molécules.