



## **EVALUATION DES RISQUES SANITAIRES DES SOUS-PRODUITS DE CHLORATION DE L'EAU POTABLE**

Partie 2 – Estimation de l'exposition, caractérisation du risque et faisabilité d'une surveillance épidémiologique des pathologies liées à la surchloration dans la population générale

Rédaction :

Damien Mouly, Frédéric Dor, Cécile Kairo, Pascal Beaudeau

Relecture :

Philippe Glorennec – Ecole Nationale de la Santé Publique

## **Remerciements**

Les auteurs tiennent à remercier les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce rapport, en particulier Véronique Nicolas et Violaine Gayon pour leurs travaux sur l'exposition de la population aux sous-produits de chloration. Nous adressons également nos remerciements aux services de la Direction générale de la santé qui ont réalisé les requêtes de la base SISE-eaux.

## Sommaire

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>6</b>
I.    RAPPEL DU CONTEXTE .....	6
II.   OBJECTIFS .....	6
III.  CADRE DE L'ÉTUDE .....	6
<b>PARTIE I - EXPOSITION DE LA POPULATION AUX SOUS-PRODUITS DE CHLORATION D'ORIGINE HYDRIQUE .....</b>	<b>7</b>
I.    MATÉRIEL ET MÉTHODE .....	8
<i>1.1.  Méthode retenue : une approche indirecte au niveau collectif.....</i>	<i>8</i>
<i>1.2.  Scénarios d'exposition .....</i>	<i>9</i>
1.2.1.  Voies d'exposition .....	9
1.2.2.  Population exposée .....	10
1.2.3.  Influence de la durée d'exposition dans la construction des scénarios d'exposition.....	13
1.2.4.  Concentration en THM dans les milieux environnementaux .....	13
1.2.5.  Concentrations en THM dans l'air de la salle de bain.....	18
1.2.6.  Doses d'exposition voie par voie .....	19
1.2.7.  Bilan des scénarios d'exposition.....	20
II.   RÉSULTATS .....	22
<i>II.1.  Doses d'exposition pour la population générale .....</i>	<i>22</i>
II.1.1.  Scénario d'exposition moyen .....	22
II.1.2.  Scénario d'exposition élevé.....	23
<i>II.2.  Doses d'exposition pour les femmes enceintes .....</i>	<i>25</i>
II.2.1.  Scénario d'exposition moyen .....	25
II.2.2.  Scénario d'exposition élevé.....	26
<i>II.3.  Bilan des doses d'exposition .....</i>	<i>28</i>
III.  DISCUSSION .....	28
<b>PARTIE II - CARACTÉRISATION DU RISQUE SANITAIRE .....</b>	<b>31</b>
I.    MATÉRIEL ET MÉTHODE .....	32
<i>1.1.  Rappel des conclusions de la caractérisation des dangers .....</i>	<i>32</i>
<i>1.2.  Caractérisation du risque cancérigène du trichlorométhane .....</i>	<i>33</i>
<i>1.3.  Caractérisation des effets sur le développement du trichlorométhane .....</i>	<i>34</i>
II.   RÉSULTATS DE LA CARACTÉRISATION DU RISQUE SANITAIRE DU TRICHLOROMÉTHANE .....	36
<i>II.1.  Risque cancérigène du trichlorométhane pour la population générale.....</i>	<i>36</i>
II.1.1.  Effets cancérigènes à seuil de toxicité pour la voie orale .....	36
Evaluation des risques sanitaires des sous-produits de chloration de l'eau potable	3

II.1.2. Effets cancérigènes sans seuil de toxicité.....	36
II.2. Risque reprotoxique du trichlorométhane.....	38
III. BILAN DE L'ÉVALUATION QUANTITATIVE DES RISQUES SANITAIRES .....	39
III.1. Pour le risque cancérigène.....	39
III.2. Pour le risque reprotoxique.....	41
<b>PARTIE III - SYSTÈME DE SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES PATHOLOGIES LIÉES À LA SURCHLORATION DES RÉSEAUX D'EAU POTABLE : ÉTUDE DE FAISABILITÉ.....</b>	<b>43</b>
I. LIMITES LIÉES À L'IMPACT DE LA SURCHLORATION SUR LA FORMATION DES THM .....	44
II. PERTINENCE D'UNE SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES EFFETS SANITAIRES DE LA CHLORATION DES EAUX DE DISTRIBUTION.....	45
III. FAISABILITÉ D'UNE SURVEILLANCE DES EFFETS SANITAIRES DE LA CHLORATION DES EAUX DE DISTRIBUTION : PUISSANCE STATISTIQUE NÉCESSAIRE .....	45
III.1. Données d'incidence des cancers .....	45
III.2. Puissance statistique .....	46
IV. RÉSULTATS DU CALCUL DE PUISSANCE .....	47
V. CONCLUSION .....	47
<b>PARTIE IV - DISCUSSION, RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>48</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>52</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>65</b>

## Acronymes

<b>AFSSA</b>	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
<b>DBCM</b>	Dibromochlorométhane
<b>DCBM</b>	Dichlorobromométane
<b>DDASS</b>	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
<b>DGS</b>	Direction générale de la santé
<b>DJE</b>	Dose journalière d'exposition
<b>EC</b>	Eau chauffée
<b>ENC</b>	Eau non chauffée
<b>ERI</b>	Excès de risque individuel
<b>ERS</b>	Evaluation des risques sanitaires
<b>ERU</b>	Excès de risque unitaire
<b>IS</b>	Impact sanitaire
<b>InVS</b>	Institut de veille sanitaire
<b>LOAEL</b>	Lowest observed adverse effect level
<b>NOAEL</b>	No observed adverse effect level
<b>OEHHA</b>	Office of environmental health hazard assessment
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>QD</b>	Quotient de danger
<b>REC</b>	Ratio d'exposition critique
<b>SISE</b>	Système d'information en santé environnement
<b>SPC</b>	Sous-produits de chloration
<b>TBM</b>	Tribromométhane
<b>TCM</b>	Trichlorométhane
<b>THM</b>	Trihalométhanes
<b>UDI</b>	Unité de distribution
<b>US EPA</b>	United States Environmental Protection Agency
<b>VTR</b>	Valeur toxicologique de référence

## **INTRODUCTION**

### **I. *Rappel du contexte***

Dans le cadre de l'application du plan Vigipirate, des consignes d'augmentation de la chloration de l'eau potable ont été diffusées par la circulaire DGS/SD7A n° 2003-524/DE/19-03 du 7 novembre 2003. Celle-ci exige notamment de « maintenir une concentration minimale en chlore libre de 0,3 mg/L en sortie des réservoirs et viser une concentration de 0,1 mg/L en tout point du réseau de distribution ». Ces mesures « concernent l'ensemble des collectivités et les responsables des installations de traitement et de distribution, quelles que soient la taille ou les capacités de production de ces dernières », et visent notamment à accroître la sécurité du consommateur vis-à-vis du risque infectieux susceptible d'être transmis par l'eau potable. En contrepartie se pose la question d'une éventuelle augmentation des sous-produits de chloration potentiellement toxiques pour l'homme.

### **II. *Objectifs***

L'augmentation des concentrations en chlore dans l'eau de distribution a conduit le directeur général de la Santé à interroger l'Institut de veille sanitaire (InVS) sur l'opportunité de mettre en place un dispositif de surveillance épidémiologique des pathologies liées à la surchloration des eaux d'alimentation.

Une évaluation des risques sanitaires des sous-produits de chloration a été réalisée afin d'estimer l'impact sanitaire de la surchloration de l'eau et d'étudier la faisabilité de mettre en place un système de surveillance épidémiologique.

Un premier rapport de l'InVS [1] a présenté les deux premières étapes de la démarche d'évaluation des risques sanitaires : les effets sanitaires et les valeurs toxicologiques de référence des sous-produits de chloration ainsi que des données sur l'incidence nationale des pathologies associées dans les études épidémiologiques (cancer colorectal et cancer de la vessie).

Le présent rapport décrit successivement :

- l'exposition de la population aux sous-produits de chloration d'origine hydrique ;
- la caractérisation du risque sanitaire pour les effets cancérigènes et reprotoxiques ;
- l'opportunité de mettre en place un système de surveillance épidémiologique des pathologies attribuables aux sous-produits de la chloration.

### **III. *Cadre de l'étude***

Parmi les nombreux sous-produits de chloration identifiés, les trihalométhanes contenus dans les réseaux d'eau publics sont les seuls à faire l'objet d'une surveillance continue en France ; les données environnementales disponibles se limitent donc à cette famille de sous-produits de chloration. Les trihalométhanes renferment quatre composés qui sont habituellement retrouvés par ordre d'importance décroissante suivant : le trichlorométhane (ou chloroforme), le dichlorobromométhane, le dibromochlorométhane, et tribromométhane.

Enfin, conformément à la saisine de la direction générale de la Santé (DGS), l'exposition de la population se limitera aux sous-produits de chloration contenus dans les réseaux de distribution d'eau potable et ne prendra pas en compte les autres expositions, en particulier les piscines.

**PARTIE I - EXPOSITION DE LA POPULATION  
AUX SOUS-PRODUITS DE CHLORATION D'ORIGINE  
HYDRIQUE**

## I. *Matériel et méthode*

### I.1. **MÉTHODE RETENUE : UNE APPROCHE INDIRECTE AU NIVEAU COLLECTIF**

L'exposition se définit généralement comme le contact entre un organisme vivant et une situation ou un agent dangereux. La dose d'exposition est la quantité d'une substance présentée à l'une des barrières biologiques de l'individu exposé (dose externe) ou l'ayant traversé (dose interne), ramenée à une unité de poids corporel et de temps [2].

La connaissance des concentrations en trihalométhanes (THM) mesurées en routine par les Directions des affaires sanitaires et sociales (Ddass) au niveau des systèmes de production/distribution d'eau permet d'estimer indirectement l'exposition de la population rattachée à une unité de distribution. Les niveaux d'exposition sont définis en fonction des concentrations en THM présents dans les réseaux d'eau potable et des situations d'exposition à l'eau du robinet. Les calculs des doses d'exposition sont réalisés à partir de scénarios qui mettent en relation les concentrations en THM contenus dans les réseaux d'eau potable et les variables humaines d'exposition.

La construction de ces scénarios nécessite d'identifier des situations d'exposition et de définir les paramètres suivants :

- la population exposée (âge, sexe, caractéristiques physiologiques) ainsi que les voies de pénétration des THM dans l'organisme ;
- la fréquence, la durée et l'intensité de l'exposition à ces substances.

La construction des scénarios d'exposition s'appuie (i) sur les méthodes publiées dans les études en population, (ii) sur des bases de données nationales et internationales qui renseignent les variables humaines d'exposition et les concentrations environnementales et (iii) sur des enquêtes en population qui précisent certaines variables, notamment les niveaux de consommation d'eau pour la boisson.

La disponibilité et la qualité des données ne permettant pas une prise en compte homogène de la variabilité des paramètres, le choix a été fait d'exploiter au maximum les informations existantes. L'estimation des paramètres est de fait plus ou moins précise et plusieurs valeurs conduisant à des scénarios d'exposition distincts sont utilisées à chaque fois que cela est possible.

Une autre méthode pour estimer l'impact de la surchloration de l'eau sur la santé des consommateurs aurait pu consister à reprendre les résultats des études épidémiologiques en les adaptant au contexte de notre étude. Néanmoins, au démarrage de notre travail (2003), parmi les études épidémiologiques qui montraient une association positive entre la chloration de l'eau et certains types de cancers, la mesure de l'exposition était peu précise et donc peu exploitable : dans la majorité des cas qualitative (eau de surface versus eau profonde), parfois semi quantitative (nombre d'années de résidence alimentée par une eau chlorée versus eau non chlorée), mais indiquant rarement des niveaux de concentrations dans l'eau. L'avancée des connaissances dans ce domaine au cours des dernières années a permis de progresser sur la mesure de l'exposition (notamment la prise en compte des différentes situations d'exposition telles la boisson, la douche ou le bain), mais la fragilité des résultats épidémiologiques ne permet pas encore leur utilisation dans le cadre d'une évaluation des risques sanitaires. Ce point sera repris et discuté dans les parties suivantes.

## I.2. SCÉNARIOS D'EXPOSITION

### I.2.1. Voies d'exposition

#### I.2.1.1 Situations d'exposition

La revue bibliographique a permis d'identifier les principales situations d'exposition en fonction des voies (tableau 1).

Tableau 1 : Situations d'exposition pour les voies orale, respiratoire et cutanée

Voies d'absorption	Situations d'exposition	Déterminants de la dose d'exposition <sup>a</sup>	Références biblio
Orale	Consommation d'eau du robinet	Volumes d'eau chauffée ingérée	[3]
		Volumes d'eau non chauffée ingérée	[4]
		Paramètres physiologiques	
Respiratoire	Prise de douche		
	Prise de bain		
	Présence dans la salle de bain après la douche ou le bain	Durée Fréquence	[5;6]
	Réalisation des tâches ménagères, de la cuisine, ou du lavage du linge à la main	Paramètres physiologiques	[7]
	Présence dans un habitat (air intérieur)		
Cutanée	Prise de douche	Durée	
	Prise de bain	Surface corporelle en contact avec l'eau	[8-10]
		Paramètres physiologiques	

<sup>a</sup> : à concentration environnementale constante

#### I.2.1.2 Modalités propres à chaque voie d'exposition

Dans les premières études épidémiologiques, l'estimation de l'exposition de la population aux THM a été abordée de façon sommaire et collective (eau de surface versus eau profonde ; utilisation ou non du chlore dans l'usine de traitement) [11-13]. L'évolution des connaissances et des techniques analytiques ont ensuite permis de préciser cette estimation au niveau individuel [14-21]. Actuellement, les travaux tentent de prendre en compte les déterminants de l'exposition propre à chaque voie lors des situations d'exposition telles que la douche et le bain [8;22-26].

##### Voie orale

Les déterminants de la voie orale sont principalement la concentration en THM dans l'eau et les volumes d'eau ingérés en distinguant parfois l'eau chauffée de l'eau non chauffée. Certaines études ont rapporté des taux de diminution de la concentration en THM allant de 60% à 98% lors de l'ébullition de l'eau [27-29]. Dans le cas du trichlorométhane, une étude a montré que la totalité de la dose ingérée se trouvait absorbée par le tractus gastro-intestinal [30].

##### Voie respiratoire

Plusieurs études ont décrit les paramètres propres à la voie respiratoire [22;23;31;32]. Elles prennent en compte la concentration en THM dans l'air de la douche ou de la salle de bain, la fréquence et la durée des événements douches et bains. Bien que le métabolisme des THM au niveau respiratoire soit peu renseigné, le coefficient d'absorption au niveau pulmonaire est estimé à 60% de la dose externe [31;33].

## Voie cutanée

Concernant la voie cutanée, quelques études chez l'homme et chez l'animal ont caractérisé les déterminants du transfert cutané des THM lors d'événements comme la prise de douche ou de bain [34-36]. Parmi les méthodes utilisées pour estimer la dose absorbée par voie cutanée, la première loi de diffusion de Fick<sup>1</sup> établit un lien entre la dose absorbée par voie cutanée, la concentration en THM dans l'eau et le coefficient de perméabilité de la peau ( $K_p$ ), en faisant les hypothèses suivantes :

- la couche cornée<sup>2</sup> constitue une membrane homogène et intègre ;
- il n'existe pas de transports actifs pour les THM dans cette couche ;
- il n'y a pas d'interactions entre les THM et avec d'autres molécules lors de la diffusion à travers la membrane ;
- les caractéristiques de la membrane sont constantes lors de la diffusion des THM.

Les valeurs moyennes des  $K_p$  obtenues expérimentalement sont proches de 0,2 cm/h pour l'ensemble des THM.

Suite à une absorption par voie respiratoire ou cutanée, les composés rejoignent directement la circulation sanguine sans subir l'effet de premier passage hépatique<sup>3</sup> [32;37]. Ces deux voies se distinguent de la voie orale sur cet aspect physiologique.

### **Construction des scénarios d'exposition**

Les voies d'absorption par ingestion, inhalation et transfert cutané sont retenues pour la construction des scénarios d'exposition.

Pour la voie orale, la consommation d'eau chauffée (EC) et d'eau non chauffée (ENC) est prise en compte. L'ENC correspond à l'eau du robinet bue directement ou sous forme de boissons froides (sirop, jus). L'EC est assimilée à la consommation d'eau sous forme de boissons (thé, café, tisanes). L'eau chaude incorporée dans les préparations alimentaires (cuisson du riz ou des nouilles par exemple) n'est pas prise en compte étant donnée les taux d'abatement en THM lors de l'ébullition de l'eau.

Pour la voie respiratoire, trois situations sont retenues : la prise de douche, la prise de bain et le fait de rester dans la salle de bain après l'un de ces deux événements. L'exposition aux THM contenus dans l'air intérieur des habitations ainsi que lors des événements relatifs aux tâches ménagères, à la cuisine, ou au lavage du linge à la main n'est pas considérée, par manque de données fiables.

L'exposition par voie cutanée se limite aux événements douche et bain.

## **I.2.2. Population exposée**

### **I.2.2.1 Définition de la population exposée**

Dans la population générale, les sujets potentiellement exposés aux sous-produits de chloration contenus dans les réseaux d'eau potables sont les individus qui consomment l'eau du robinet pour la boisson, les douches ou les bains. Depuis novembre 2003 (circulaire DGS/SD7A n° 2003-524/DE/19-03 du 7 novembre 2003) la totalité des installations de production d'eau ont pour exigence réglementaire de maintenir une teneur en chlore résiduel

---

<sup>1</sup>  $DA_{cut} = K_p \times C_e \times t \times S \times 10^{-3}$

$DA_{cut}$  [µg] : dose absorbée par voie cutanée,  $K_p$  [cm/h] : coefficient de perméabilité de la peau,  $C_e$  [µg/L] : concentration du polluant dans l'eau,  $t$  [h] : durée de l'évènement,  $S$  [cm<sup>2</sup>] : surface corporelle exposée.

<sup>2</sup> Couche superficielle de l'épiderme formée de cellules desquamant régulièrement.

<sup>3</sup> Lorsqu'une molécule mère a une forte affinité pour l'hépatocyte (cellule du foie) et les enzymes hépatiques, une fraction de la dose absorbée est captée lors du premier passage, c'est à dire avant même d'atteindre la circulation générale, et métabolisée en une ou plusieurs molécule(s) fille(s) (métabolites). Les métabolites peuvent avoir une toxicité équivalente, inférieure ou supérieure à celle de la molécule mère. Les quantités de molécule mère et de métabolites retrouvés dans la circulation générale sont conditionnées par l'effet de ce premier passage hépatique.

dans l'eau distribuée. D'autre part une estimation récente montre que plus de 99% de la population française est raccordée à un réseau d'eau public [38]. L'ensemble de la population française desservie est donc potentiellement exposé à des niveaux variables de THM.

La population exposée dans notre étude regroupe l'ensemble des individus alimentés par une unité de distribution<sup>4</sup> (UDI) rattachée à l'une des stations de traitement d'eau potable sélectionnées (cf partie 1.2.5.2 Description des sites d'étude).

L'estimation de la dose journalière d'exposition pour la population nécessite de faire les hypothèses suivantes :

- sédentarité de 30 années des individus dans les sites d'étude (percentile 90 de la durée de résidence selon l'US EPA - [39]) ;
- comportement identique vis-à-vis de l'usage de l'eau au cours du temps dans un même site.

#### 1.2.2.2 Variables humaines d'exposition

- Données physiologiques et morphologiques

La population des sites d'étude est considérée comme semblable à une population standard pour les critères morphologiques et physiologiques (poids, surface corporelle, débit respiratoire, coefficients d'absorption intestinal et pulmonaire). Les valeurs sont issues de la base de données CIBLEX [40] pour la population générale française (tableau 2).

*Tableau 2 : Caractéristiques physiologiques et morphologiques de la population française*

Données individuelles	Valeurs moyennes
Débit respiratoire ( $Q_{\text{respi}}$ )	0,5 m <sup>3</sup> /h
Coefficient d'absorption pulmonaire ( $K_{\text{pulm}}$ )	0,6 (s.u.)
Coefficient d'absorption intestinal ( $K_{\text{intestinal}}$ )	1 (s.u.)
Poids corporel (P)	62,5 Kg
Surface corporelle (S)	17 300 cm <sup>2</sup>

s.u. : sans unité

- Budget espace temps

Par manque de données concernant les pratiques de douches et de bains des français, les données proviennent de références américaines sans pouvoir distinguer la population des femmes enceintes parmi la population générale [10].

Le tableau 3 résume les valeurs du budget-espace temps utilisées pour estimer l'exposition par voies respiratoire et cutanée.

<sup>4</sup> Définition Sise-eaux : ensemble de tuyaux connexes de distribution dans lesquels la qualité de l'eau est réputée homogène, faisant partie d'une même unité de gestion et d'exploitation donc géré par un seul exploitant et possédé par un seul et même propriétaire.

Tableau 3 : Budget espace-temps relatif aux évènements douche, bain, temps passé dans la salle de bain

Données individuelles	Valeur moyenne (Percentile 95) [10]
Temps de contact par évènement i ( $t_i$ )	$t_{\text{douche}} = 10 \text{ min (40 min)}$
	$t_{\text{bain}} = 20 \text{ min (60 min)}$
	$t_{\text{salle de bain après douche ou bain}} = 5 \text{ min}$
Fréquence des évènements (F)	Douche = 0,85/j
	Bain = 0,15/j
	Salle de bain après douche = 0,85/j Salle de bain après bain = 0,15/j
Proportion du corps en contact avec l'eau	Douche = 0,4
	Bain = 0,8

Lors de la construction des scénarios d'exposition (moyen, élevé) la durée des douches et des bains prendra deux valeurs distinctes (moyenne, percentile 95), alors que leur fréquence sera considérée comme constante pour une journée type quelque soit le scénario, soit 0,85 douche + 0,15 bain.

- Consommation d'eau pour la boisson

Les niveaux de consommation d'eau du robinet pour la boisson proviennent d'une étude française : la première étude individuelle nationale sur les consommations alimentaires [41], menée dans un échantillon de 3000 personnes représentatif de la population française âgée de 4 ans et plus, et répartie équitablement entre les quatre saisons. Les résultats de cette étude sont repris pour déterminer les volumes de consommation en eau non chauffée ( $V_{\text{ENC}}$ ) et en eau chauffée ( $V_{\text{EC}}$ ) de la population générale des sites d'étude (cf partie 1.2.5.2 Description des sites d'étude). Les sites sont regroupés en fonction de leur niveau de consommation (tableau 4).

Tableau 4 : Niveaux de consommation d'eau du robinet par site dans la population générale (source INCA)

Sites <sup>b</sup>	Consommation moyenne	Consommation forte (5% de la population)	Pourcentage de consommateurs
<b><math>V_{\text{ENC}}</math> (L/j)</b>			
Sites 1, 2, 3	0,45	1,26	77%
Sites 4, 7, 8	0,37	1,02	71%
Sites 5, 6, 9, 10, 11	0,32	0,92	59%
<b><math>V_{\text{EC}}</math> (L/j)</b>			
Sites 1, 2, 3	0,15	0,28	Id
Sites 4, 7, 8	0,15	0,28	Id
Sites 5, 6, 9, 10, 11	0,11	0,26	Id

<sup>b</sup> correspondance des sites tableau 5

### **Construction des scénarios d'exposition**

Deux types de scénarios sont retenus pour estimer l'exposition de la population générale et des femmes enceintes :

- un *scénario d'exposition moyen* utilisant les valeurs moyennes des variables « durée des évènements douche et bain » et « niveau de consommation d'eau pour la boisson » ;

- un *scénario d'exposition élevé* utilisant les percentiles 95 des variables « durée des événements douche et bain » et « niveau de consommation d'eau pour la boisson ».

### **I.2.3. Influence de la durée d'exposition dans la construction des scénarios d'exposition**

En théorie depuis 2004, plus de 99 % des débits d'eau potable produits sont concernés par une étape de désinfection [38]. Pour les installations utilisant le chlore comme désinfectant, les périodes d'exposition pertinentes pour la population sont équivalentes à la vie entière (70 ans par convention) si l'on étudie les effets cancérigènes, et au temps de gestation (9 mois) si l'on étudie les effets reprotoxiques consécutifs à une exposition pendant la grossesse.

La notion de durée d'exposition, au sein de ces périodes, définit des fenêtres d'exposition pendant lesquelles l'exposition est susceptible d'entraîner des effets toxiques. Le choix de la durée d'exposition dépend donc du type d'effet étudié (chronique pour l'effet cancérigène, aiguë ou subchronique pour l'effet reprotoxique).

#### **Construction des scénarios d'exposition**

Pour les effets cancérigènes, la durée d'exposition est choisie en accord avec le temps de résidence moyen dans un lieu d'habitation (30 ans selon l'US EPA – [39])

Pour les effets sur la reproduction et le développement, une durée de 3 mois correspondant au premier ou au troisième trimestre est retenue.

### **I.2.4. Concentration en THM dans les milieux environnementaux**

#### I.2.4.1 Concentration dans l'eau

##### I.2.4.1.1 Sélection des sites d'étude

Une extraction de la base SISE-eaux<sup>5</sup> a permis d'identifier onze sites d'études représentatifs d'un niveau d'exposition moyen à élevé par rapport à l'ensemble des sites français.

Les sites ont été sélectionnés sur la base des trois critères suivants qui prennent notamment en compte la structure des systèmes d'approvisionnement en eau potable et le nombre d'analyses disponibles au moment de la requête<sup>6</sup> :

- absence de mélange d'eau : les usines sélectionnées doivent constituer la seule source d'alimentation de tout ou partie des UDI qu'elles desservent (si certaines UDI desservies par l'usine le sont également par une autre installation, elles ne sont pas prises en compte dans l'étude) ;

<sup>5</sup> Depuis 1995, la DGS s'est dotée d'une base de données nationale (SISE-eaux) pour assurer le suivi de la qualité des eaux distribuées. Cette base est alimentée par les Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales (Ddass) à partir des résultats du contrôle sanitaire des eaux de boissons.

<sup>6</sup> La fréquence d'analyse des THM est fonction de la taille des usines de traitement d'eau :

points de prélèvement	population (habitants)	fréquence annuelle d'échantillonnage
	0-499	entre 0,1 et 0,5
	500 à 4 999	1
Point de mise en distribution si l'eau subit un traitement au chlore + robinet du consommateur si rechloration en réseau ou [Cl <sub>2</sub> ] > 0,5mg/L	5000 à 29 999	2 à 3
	30 000 à 199 999	4 à 6
	200 000 à 299 999	8
	300 000 à 499 999	12
	500 000 à 624 999	12
	> 625 000	12

- nombre suffisant de bulletins d'analyse de THM complets<sup>7</sup> : un minimum de 10 bulletins complets sur la période 2000-2002 a été fixé ;
- niveau moyen de THM dans l'eau : les taux moyens en THM rencontrés dans les pays nord américains et européens sont de l'ordre de 20 µg/L pour les eaux distribuées d'origine superficielle. Certaines études épidémiologiques ont défini des classes d'exposition basses ([THM] < 20 µg/L), moyennes (20 µg/L < [THM] < 80 µg/L) et élevées ([THM] > 80 µg/L). Les sites choisis doivent présenter une teneur moyenne en THM supérieure à 20 µg/L en sortie d'usine sur la période [2000-2002].

#### 1.2.4.1.2 Description des sites d'étude

Onze sites d'étude sélectionnés selon les critères précédents présentent les caractéristiques du tableau 5.

Tableau 5 : Caractéristiques générales des sites d'études

Villes (département)	Code	Nom TTP	Nombre d'UDI considérées	Population desservie (habitants)	n	teneur moyenne en THM (µg/L)	Classe de traitement (code SISE-eaux)
<b>Toulouse (31)</b>	<b>1</b>	Sud sud-est	3	45 905	28	21,6	A2
	<b>2</b>	Banlieue ouest	1	84 413	34	19,4	A2
	<b>3</b>	Sud ouest	2	36 522	25	39,6	A2
<b>Blois (41)</b>	<b>4</b>	Levée des Tuileries	3	50 967	48	24,0	A3
<b>Laval (53)</b>	<b>5</b>	Pritz	10	70 941	33	37,7	A3
<b>St Jean sur Mayenne (53)</b>	<b>6</b>	La Boussardière	3	10 600	21	61,5	A3
<b>Nancy (54)</b>	<b>7</b>	Edouard Imbeaux	10	282 129	54	96,7	A3
<b>Mont St Martin (54)</b>	<b>8</b>	Vicloy longwy	15	27 705	27	44,4	A3
<b>Le Mans (72)</b>	<b>9</b>	l'Epau	2	211 902	38	22,3	A2
<b>Sablé (72)</b>	<b>10</b>	La Martinière	1	18 204	23	39,3	A3
<b>St Gervais (85)</b>	<b>11</b>	Apremont	11	59 464	62	88,8	A2
<b>TOTAL</b>			61	898 752	393		

TTP : usine de traitement d'eau potable

UDI : unité de distribution

A2 : traitement physico-chimique normal + désinfection

A3 : traitement physico-chimique poussé + opération d'affinage + désinfection

n : nombre de bulletins d'analyse complets

Au terme de l'extraction, 393 bulletins d'analyses complets ont été récoltés au niveau du point de mise en distribution (sortie usine de traitement) entre le 1<sup>er</sup> janvier 2000 et le 31 décembre 2005 pour l'ensemble des onze sites. La répartition du nombre d'échantillons pour chaque site est représentée sur la figure 1. La fréquence d'échantillonnage est conforme aux contraintes réglementaires pour 10/11 sites.

<sup>7</sup> Un bulletin d'analyse complet comprend un résultat d'analyse pour les 4 THM (trichlorométhane, dichlorobromométhane, dibromochlorométhane, tribromométhane).

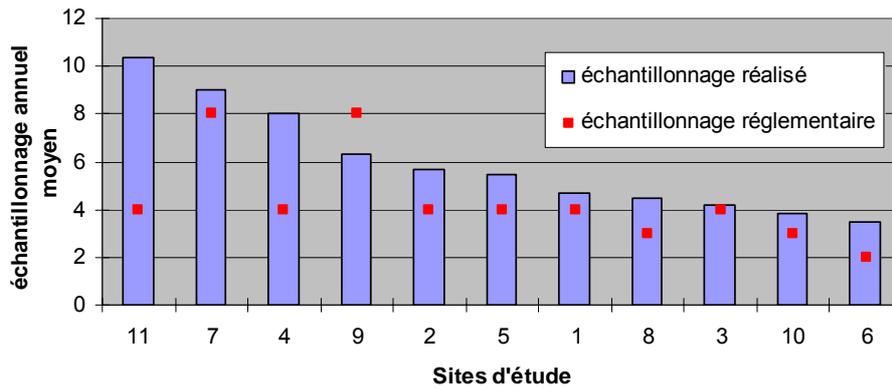


Figure 1 : Nombre de bulletins en THM complets par année et par site, sur la période [2000-2005]

Les sites sélectionnés présentent les concentrations en THM de la figure 2.

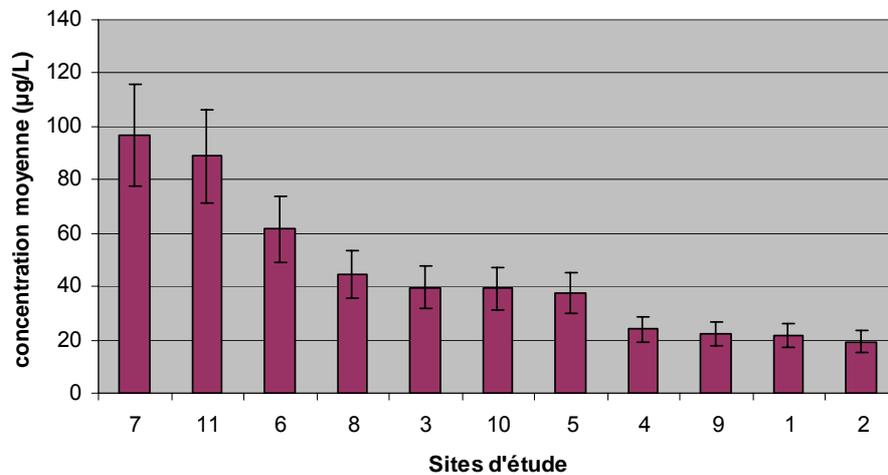


Figure 2 : Concentrations en THM totaux mesurées en sortie d'usine par site

Plus de huit sites (60% de la population de l'étude, soit 540 000 habitants) présentent des teneurs moyennes inférieures à 50 µg/L, deux sites (38% de la population exposée, soit 340 000 habitants) ont des valeurs supérieures à 80 µg/L. Les concentrations moyennes sur les 5 ans en THM totaux s'étendent de 19 µg/L à 97 µg/L pour l'ensemble des sites. Aucune concentration moyenne ne dépasse la limite de qualité réglementaire fixée à 150 µg/L pour la somme des 4 THM depuis le 25/12/2003 et qui sera abaissée à 100 µg/L à partir du 25/12/2008) [42].

La distribution de chaque THM par site est présentée sur la figure 3.

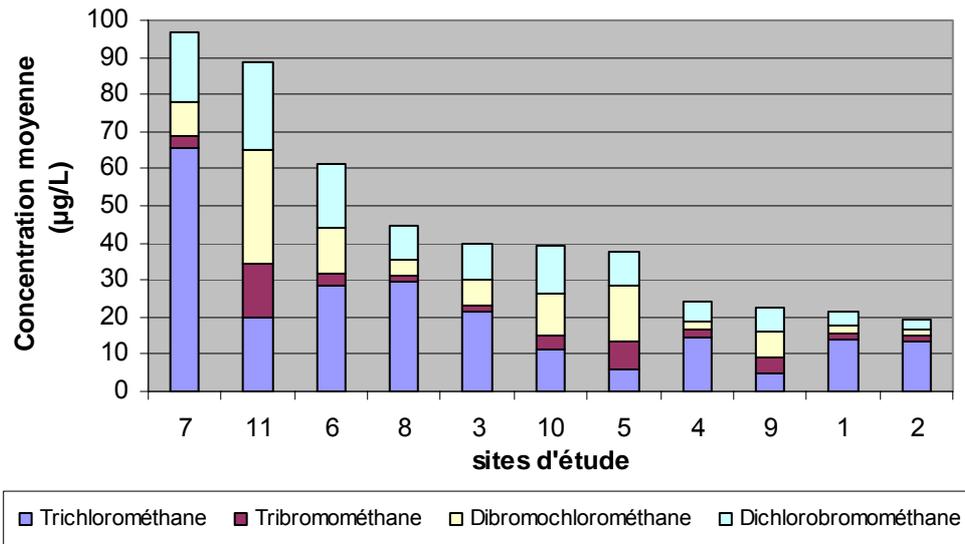


Figure 3 : Répartition des différentes espèces de THM en fonction des sites d'études

D'après la littérature, les THM majoritairement présents dans les eaux chlorées sont le trichlorométhane, suivi du dichlorobromométhane. Parmi les sites sélectionnés, cette répartition est vérifiée dans sept sites (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8), soit plus de la moitié des sites. Deux sites (9, 11) présentent des concentrations voisines pour les quatre espèces de THM, et pour les deux derniers sites (5, 10) les espèces bromées (tribromométhane et dibromochlorométhane) sont prépondérantes. L'ensemble des concentrations moyennes par THM et par site est repris dans le tableau 7. Certains sites présentent des concentrations en THM totaux très proches (3, 5, 10) avec des répartitions différentes de chaque THM.

Une analyse descriptive des onze sites figure en annexe 1.

Tableau 6 : Description statistique des données par THM et par site d'étude (concentrations exprimées en µg/L)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
THM	n	28	34	25	48	33	21	54	27	38	23	62
	m	21,6	19,4	39,6	24,0	37,7	61,5	96,7	44,4	22,3	39,2	88,8
	s	8,9	8,4	16,6	9,2	10,1	30,5	40,0	46,4	10,7	14,8	23,3
	méd	21	19	36	23	40	55	90	40	17	35	88
	étendue	[9 ; 45]	[4 ; 40]	[18 ; 72]	[6 ; 48]	[15 ; 53]	[9 ; 131]	[41 ; 229]	[4 ; 233]	[13 ; 59]	[27 ; 77]	[40 ; 168]
TCM	n	28	34	25	48	33	21	54	27	38	23	62
	m	<b>14,2</b>	<b>13,6</b>	<b>21,4</b>	<b>14,5</b>	<b>5,8</b>	<b>28,5</b>	<b>65,7</b>	<b>29,6</b>	<b>4,9</b>	<b>11,3</b>	<b>19,9</b>
	s	6,6	6,7	9,8	7,4	4,8	19,8	31,6	39,9	4,6	10,2	12,7
	méd	13	13	19	13	5	26	66	21	3	8	16
	étendue	[4 ; 29]	[3 ; 29]	[9 ; 46]	[2 ; 33]	[<1 ; 18]	[2 ; 73]	[29 ; 206]	[1 ; 202]	[<0,5 ; 23]	[3 ; 38]	[5 ; 67]
TBM	n	28	34	25	48	33	21	54	27	38	23	62
	m	<b>1,5</b>	<b>1,5</b>	<b>1,6</b>	<b>2,4</b>	<b>7,7</b>	<b>3,1</b>	<b>2,9</b>	<b>1,5</b>	<b>4,1</b>	<b>3,6</b>	<b>14,3</b>
	s	0,7	0,7	0,7	0,5	6,4	3,7	4,2	0	2,3	1,3	8,4
	méd	2	2	2	3	5	2	2	2	4	4	13
	étendue	[<1 ; 2]	[<1 ; 2]	[<1 ; 2]	[<1 ; 3]	[<1 ; 29]	[<1 ; 16]	[<3 ; 22]	[<3 ; 3]	[1 ; 13]	[<1 ; 6]	[<4 ; 40]
DBCM	n	28	34	25	48	33	21	54	27	38	23	62
	m	<b>2,0</b>	<b>1,6</b>	<b>6,8</b>	<b>2,0</b>	<b>14,9</b>	<b>12,5</b>	<b>9,3</b>	<b>4,4</b>	<b>7,2</b>	<b>11,7</b>	<b>30,9</b>
	s	0,9	0,6	4,1	1,4	4,1	5,6	12,0	7,7	3,5	4,0	9,3
	méd	2	2	6	2	16	11	4	3	5	11	30
	étendue	[<1 ; 6]	[<1 ; 2]	[2 ; 17]	[<1 ; 5]	[5 ; 23]	[4 ; 28]	[<1 ; 56]	[1 ; 42]	[5 ; 18]	[<1 ; 24]	[13 ; 63]
DCBM	n	28	34	25	48	33	21	54	27	38	23	62
	m	<b>3,9</b>	<b>2,7</b>	<b>9,7</b>	<b>5,1</b>	<b>9,3</b>	<b>17,4</b>	<b>18,8</b>	<b>8,9</b>	<b>6,1</b>	<b>12,7</b>	<b>23,7</b>
	s	1,9	1,6	5,0	2,3	3,6	9,2	10,8	8,9	4,1	5,3	7,1
	méd	4	2	8	5	9	17	15	7	4	11	23
	étendue	[1 ; 9]	[<1 ; 7]	[3 ; 22]	[1 ; 11]	[2 ; 17]	[3 ; 39]	[2 ; 48]	[1 ; 45]	[3 ; 20]	[6 ; 28]	[8 ; 49]

THM : trihalométhanes ; TCM : trichlorométhane ; TBM : tribromométhane ; DBCM : dibromochlorométhane ; DCBM : dichlorobromométhane

n : nombre de valeurs disponibles ; m : moyenne ; s : écart-type ; méd : médiane

### 1.2.4.1.3 Evolution des THM dans les réseaux d'eau potable

Par définition une UDI implique une qualité d'eau homogène, donc un niveau d'exposition semblable pour l'ensemble des consommateurs d'une même UDI. La particularité des THM (évolution des concentrations dans les réseaux) nécessite de revoir cette définition en terme d'unité géographique d'exposition. Les doses d'exposition seront calculées en tenant compte des variations spatiales dans les réseaux d'eau.

Les facteurs de variations des concentrations mis en évidence dans certaines études [43-48] sont de l'ordre de deux en fonction de la saison (variation saisonnière) et deux en fonction de la distance entre la sortie de l'usine et un point dans le réseau (variation spatiale).

#### **Construction des scénarios d'exposition**

Toutes les doses d'exposition sont calculées à partir des concentrations en THM mesurées en sortie d'usine. Pour les scénarios moyens, les concentrations sont calculées de deux façons en fonction du risque considéré :

- en faisant la moyenne de l'ensemble des données sur 5 ans pour le risque cancérigène ;
- en faisant la moyenne des données correspondant aux mois où les teneurs en THM sont les plus élevées (fixée entre juin et septembre pour tous les sites) pour le risque reprotoxique. En pratique, ces valeurs sont très proches du percentile 95 des concentrations.

La position adoptée pour le risque reprotoxique permet d'estimer des doses d'exposition moyennes correspondant aux périodes critiques de la grossesse puisque toutes les femmes enceintes voient leur premier ou troisième trimestre de grossesse recouper, au moins en partie, la période de juin à septembre (sauf effet de saisonnalité sur les périodes de grossesses).

Quel que soit le risque considéré, les scénarios élevés se distinguent des scénarios moyens par la prise en compte de la variation spatiale des THM dans les réseaux d'eau, c'est à dire concentration moyenne sortie usine  $\times$  2.

Le tableau 8 reprend l'ensemble des situations retenues en fonction du risque considéré (cancérigène ou reprotoxique).

*Tableau 7 : Concentrations retenues pour mesurer l'exposition aux THM présents dans les réseaux d'eau potable*

Risque	Scénario d'exposition	Concentration	Point d'application	Variation prise en compte	Population exposée
Cancer	Moyen	moyenne annuelle	Sortie usine	-	Fraction de la population générale à proximité de l'usine
	Elevé	2 $\times$ moyenne annuelle	Réseau à distance de l'usine	Spatiale	Fraction de la population générale à distance de l'usine
Reprotoxique	Moyen	moyenne « mois chauds » <sup>c</sup>	Sortie usine	Saisonnière	Fraction des femmes enceintes à proximité de l'usine
	Elevé	2 $\times$ moyenne « mois chauds »	Réseau à distance de l'usine	Saisonnière + spatiale	Fraction des femmes enceintes à distance de l'usine

c de juin à septembre

### 1.2.5. Concentrations en THM dans l'air de la salle de bain

Plusieurs études ont établi une relation entre les concentrations en THM dans l'eau (Ce) et dans l'air (Ca) [31;49;50]. En faisant l'hypothèse d'une absence de ventilation ou aération dans les salles de bain (données inexistantes à l'heure actuelle pour la population française), les résultats des études de Kerger *et al.* (2000) et Jo *et al.* (1990) dont les conditions expérimentales sont les plus réalistes, peuvent être repris. Il est proposé dans l'étude de Kerger *et al.* (2000) de relier la concentration en THM dans l'eau et dans l'air par la variable UEC (Unit Exposure Concentration) :

$$UEC [\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}] = \frac{Ca}{Ce}$$

Une valeur d'UEC a été établie pour chaque THM et chaque évènement : prise de douche, prise de bain, présence dans la salle de bain après la douche ou le bain. Le tableau 9 résume les valeurs d'UEC qui seront appliquées aux concentrations en THM obtenues dans l'eau potable pour estimer leurs concentrations dans l'air.

Tableau 8 : Valeurs des UEC [ $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ] par THM pour les scénarios douches, bains et temps passé dans la salle de bain après l'un de ces deux évènements

	TCM	DCBM	DBCM/TBM
UEC <sub>douche</sub>	6,7	2,8	0,8
UEC <sub>bain</sub>	2,2	0,9	0,3
UEC <sub>salle de bain après douche</sub>	2	0,8	0,2
UEC <sub>salle de bain après bain</sub>	1	0,4	0,1

### I.2.6. Doses d'exposition voie par voie

Le calcul de doses d'exposition distinctes en fonction des voies d'absorption se justifie par des métabolismes propres à chaque voie, conduisant à des effets sur la santé de nature ou d'intensité différentes. Dans le cas des THM, alors que les trois voies d'exposition sont supposées produire les mêmes effets, des incertitudes persistent quant au devenir des substances dans l'organisme en fonction de la voie d'absorption. L'effet du premier passage hépatique est notamment responsable de la formation de métabolites toxiques dans le cas du trichlorométhane [32;51].

Le tableau 10 présente les formules utilisées pour le calcul des doses externes d'exposition puis des doses internes après le passage des barrières biologiques.

Tableau 9 : Estimation des doses d'exposition en fonction des voies d'absorption

Voies	Situations prises en compte	Dose externe	Dose interne
<b>Orale</b>	Boisson eau non chauffée (ENC) + eau chauffée (EC)	$DJE_{ing} = \frac{Ce \times (V_{ENC} + V_{EC})}{P}$	$DI_{ing} = DJE_{ing} \times K_{int\ estimal}$
<b>Respiratoire</b>	Prise de douche et bain, présence dans la salle de bain après douche ou bain	$CI = \sum_i (C_i \times t_i) \times F$	$DI_{inh} = \frac{CI \times Qr \times K_{pulm}}{P}$
<b>Cutanée</b>	Prise de douche et bain	$DE_{cut} = Ce \times t_i \times F$	$DI_{cut} = \frac{DJE_{cut} \times Kp \times S_{contact} \times cte}{P}$

$cte = 0,024$  : conversion  $Kp \times S_{contact}$  [ $\text{cm}^2\cdot\text{h}^{-1}$ ] en [ $\text{L}\cdot\text{j}^{-1}$ ]

Paramètres :

$Ce$  [ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ] : concentration en THM dans l'eau du robinet

$CI$  [ $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ] : Concentration Inhalée

$C_i$  [ $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ] : concentration en THM dans l'air pendant l'évènement  $i$

$DI_{cut}$  [ $\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ ] : dose interne consécutive à la voie cutanée

$DI_{ing}$  [ $\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ ] : Dose interne consécutive à la voie orale

$DI_{inh}$  [ $\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ ] : dose interne consécutive à la voie respiratoire

$DJE_{ing}$  [ $\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ ] : Dose journalière d'exposition par ingestion

$DE_{cut}$  [ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ] : Dose externe d'exposition par voie cutanée

$F$  [s.u.] : fraction d'exposition (nombre de jours annuels comportant l'évènement/365 jours)

$K_{intestinal}$  [s.u.] : coefficient d'absorption intestinal

$K_{pulm}$  [s.u.] : coefficient d'absorption pulmonaire

$Kp$  [ $\text{cm}\cdot\text{h}^{-1}$ ] : coefficient de perméabilité de la peau

$P$  [Kg] : poids corporel

$Q_r$  [ $\text{m}^3\cdot\text{min}^{-1}$ ] : débit respiratoire

$S_{contact}$  [ $\text{cm}^2$ ] : surface corporelle en contact avec le milieu

$t_i$  [s.u.] : fraction de temps d'exposition à l'évènement  $i$  (durée de l'évènement/durée d'une journée)

$V_{EC}$  [ $\text{L}\cdot\text{j}^{-1}$ ] : volume d'eau chauffée bu quotidiennement par un individu

$V_{ENC}$  [ $\text{L}\cdot\text{j}^{-1}$ ] : volume d'eau non chauffée bu quotidiennement par un individu

### Calcul d'une concentration virtuelle inhalée prenant en compte les voies respiratoire et cutanée

En faisant l'hypothèse que les THM absorbées par voie respiratoire et cutanée ont un métabolisme similaire après avoir atteint la circulation sanguine périphérique [37], les doses internes propres à ces deux voies peuvent être additionnées et converties en dose virtuellement respirée, puis en concentration « virtuelle » dans l'air selon la formule :

$$CV_{inh} = CI + \frac{DI_{cut} \times P}{Qr \times K_{pulm}}$$

$CV_{inh}$  [ $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ] : concentration virtuellement inhalée incluant la voie respiratoire et la voie cutanée.

Cette démarche qui établit une concentration journalière d'exposition cumulant la voie respiratoire et la voie cutanée, permettra de prendre en compte l'absorption cutanée dans le calcul du risque, malgré l'absence de repères toxicologiques pour cette voie.

### **I.2.7. Bilan des scénarios d'exposition**

Quatre scénarios sont finalement retenus pour estimer l'exposition de la population aux THM d'origine hydrique au court d'une journée (tableau 11) :

- scénario moyen pour la population générale ;
- scénario élevé pour la population générale ;
- scénario moyen pour les femmes enceintes ;
- scénario élevé pour les femmes enceintes ;

Tableau 10 : Bilan des scénarios d'exposition aux THM pour une journée

<b>Déterminants</b>	<b>Scénario moyen ou élevé pour une journée</b>	
<b>Vecteur d'exposition</b>	Eau du robinet	
<b>Situation d'exposition</b>	Boisson, prise de bain, prise de douche, présence dans la salle de bain	
<b>Voies d'exposition</b>	Orale, respiratoire, cutanée	
<b>Population exposée</b>	population générale, femmes enceintes	
<b>Données morphologiques et physiologiques</b>	Poids corporel : 62,5 Kg	
	Débit respiratoire : 0,5 m <sup>3</sup> /h	
	Coefficient d'absorption pulmonaire : 0,6	
	Coefficient d'absorption intestinale : 1	
	Surface corporelle : 17 300 cm <sup>2</sup>	
	<b>Scénario moyen (une journée)</b>	<b>Scénario élevé (une journée)</b>
<b>Durée des évènements</b>	Douche : 10 min	Douche : 40 min
	Bain : 10 min	Bain : 60 min
	Salle de bain après douche ou bain : 5 min	Salle de bain après douche ou bain : 5 min
<b>Fréquence des évènements</b>	Douche : 0,85	Douche : 0,85
	Bain : 0,15	Bain : 0,15
	Salle de bain : 1	Salle de bain : 1
<b>Consommation d'eau pour la boisson</b>	Moyenne régionale	Percentile 95 régional
<b>Concentrations environnementales</b>	Population générale : concentration moyenne annuelle	Population générale : 2 × concentration moyenne annuelle
	Femmes enceintes : concentration moyenne « mois chauds »	Femmes enceintes : 2 × concentration moyenne « mois chauds »

## II. Résultats

Les résultats présentent successivement les doses d'exposition pour la population générale et les femmes enceintes. Pour chaque THM, les doses journalières d'exposition (DJE) ingérées par la boisson et les concentrations virtuelles d'exposition ( $CV_{inh}$ ) absorbées par voies respiratoire et cutanée lors des douches et des bains sont détaillées. Les résultats sur les  $CV_{inh}$  correspondent à une fréquence journalière de 0,85 douche et 0,15 bain.

Les valeurs de doses présentées site par site seront directement reprises pour la caractérisation des risques.

Conformément à la construction des scénarios d'exposition, la distinction entre les scénarios moyen et élevé porte sur :

- les niveaux de consommation d'eau pour la boisson et les durées des douches et des bains ;
- les concentrations environnementales : concentrations mesurées en sortie d'usine et concentrations estimées à distance de l'usine.

### II.1. DOSES D'EXPOSITION POUR LA POPULATION GÉNÉRALE

#### II.1.1. Scénario d'exposition moyen

Les résultats présentés correspondent à l'exposition quotidienne d'une personne buvant un volume d'eau moyen et prenant une douche ou un bain d'une durée moyenne. Les figures 4 et 5 présentent respectivement la dose d'exposition absorbée lors d'une douche ou d'un bain ( $CV_{inh}$ ) et la dose journalière d'exposition apportée par la boisson (DJE).

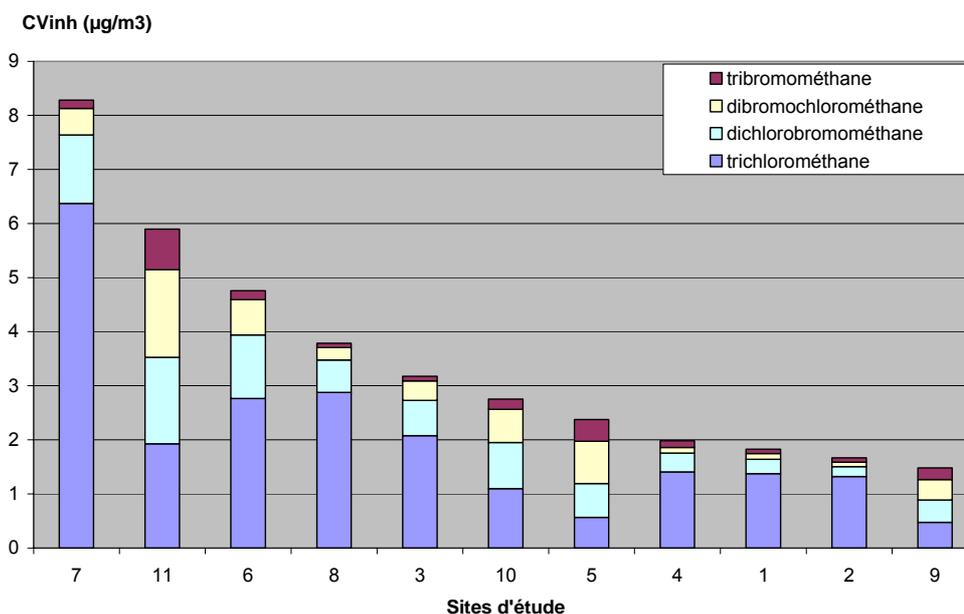


Figure 4 : Concentrations journalières virtuellement respirées par un habitant des 11 sites d'étude (durée moyenne des douches et bains)

Les sites sont classés par ordre décroissant de  $CV_{inh}$  et les valeurs s'étendent de 1,5 à 8,3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pour la somme des quatre THM ( $m : 3,5 ; s : 2,1$ ).

L'ordre des sites est identique à celui de la figure 2 (Concentrations en THM totaux mesurées en sortie d'usine par site), à l'exception du site 9 qui régresse de deux places dans le classement des  $CV_{inh}$ . Dans la figure 4 les proportions des THM sont sensiblement modifiées par rapport aux concentrations dans l'eau (figure 3) en fonction des propriétés physicochimiques de chaque THM, notamment la forte volatilité du trichlorométhane par

rapport aux autres THM. Cette propriété pourrait expliquer également la régression du site 9 dans le classement des  $CV_{inh}$  en regard de la concentration en trichlorométhane pour ce site : la plus faible des onze (tableau 7). Les caractéristiques physico-chimiques des THM influent sur le transfert des produits de l'eau vers l'air et peuvent conduire à une répartition des concentrations dans l'air sensiblement différentes de celles présentes initialement dans l'eau (détail des propriétés physico-chimiques en annexe 2).

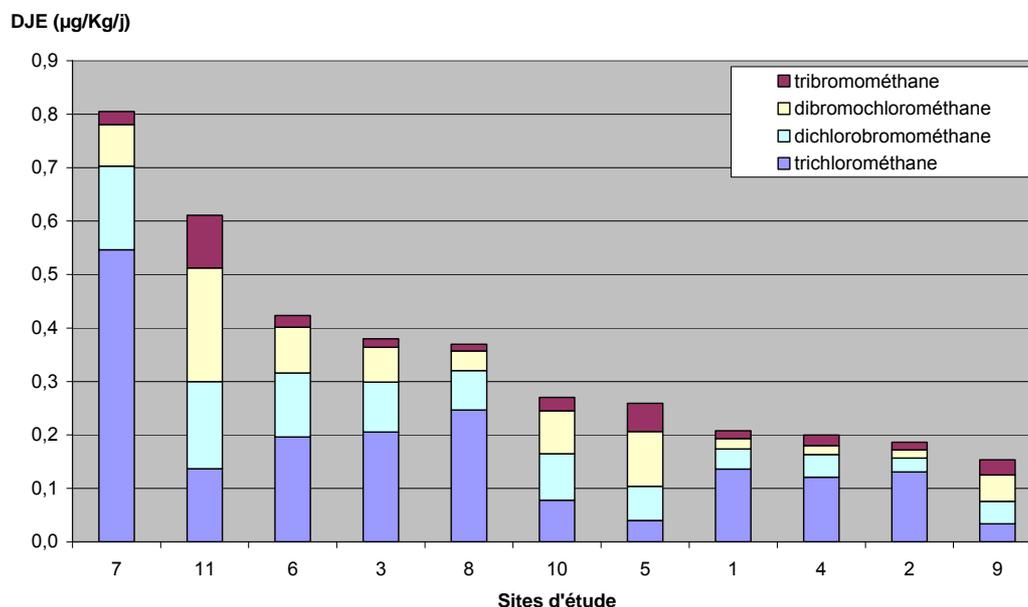


Figure 5 : Doses journalières d'exposition ingérées par un habitant des 11 sites d'étude (niveau de consommation d'eau moyen)

Le classement des sites par ordre décroissant de DJE consécutives à la boisson conduit à quelques différences par rapport à celui de la figure 2 (sites 1, 2, 3, 4, 8, 9). Le niveau de consommation d'eau pour la boisson (tableau 4) propre à chaque site explique ce changement dans le classement.

Les DJE pour la somme des 4 THM ingérées lors de la boisson s'étendent de 0,2 à 0,8 µg/Kg/j ( $m : 0,4 ; s : 0,2$ ).

### II.1.2. Scénario d'exposition élevé

Les résultats présentés correspondent à l'exposition quotidienne d'une personne buvant d'importantes quantités d'eau (percentile 95 de la consommation) et prenant des douches ou des bains d'une longue durée (percentile 95 des durées). De même que pour le scénario précédent, la présentation distingue la dose d'exposition absorbée lors d'une douche ou d'un bain ( $CV_{inh}$ ) (figure 6), et la DJE apportée par la boisson (figure 7).

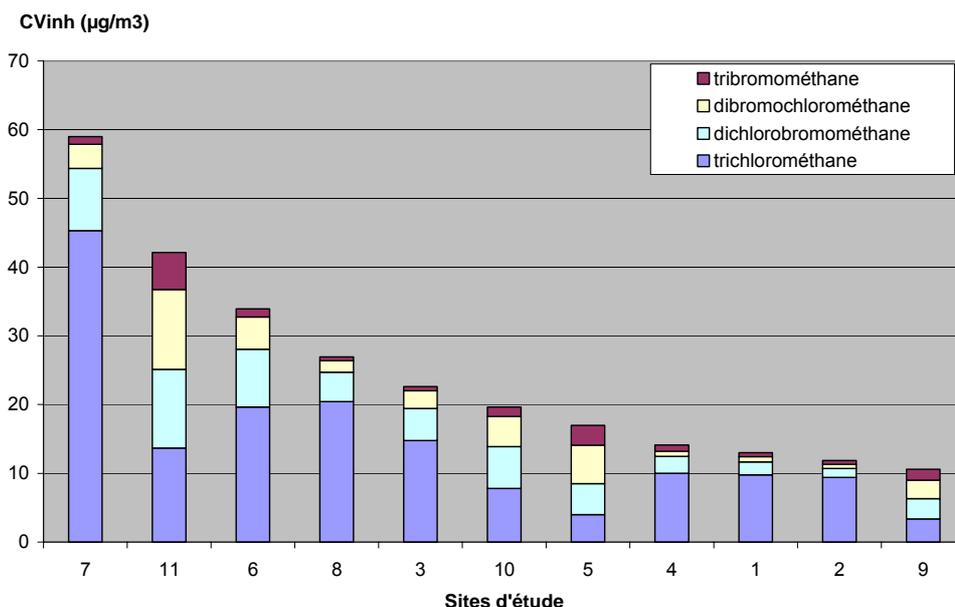


Figure 6 : Concentrations journalières virtuellement respirées par un habitant des 11 sites d'étude (durée élevée des douches et bains)

Les sites sont classés par ordre décroissant de concentration virtuellement inhalée ( $CV_{inh}$ ) et les valeurs s'étendent de 11 à 59  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pour la somme des quatre THM ( $m : 24,6 ; s : 15,1$ ). Dans l'ensemble des sites, la dose d'exposition calculée selon un scénario élevé est environ 7 fois supérieure à celle obtenue pour un scénario moyen. La décomposition de ce facteur attribue 3,5 aux variables humaines d'exposition (durée des douches et des bains) et 2 à la prise en compte de l'évolution spatiale des concentrations en THM dans les réseaux d'eau.

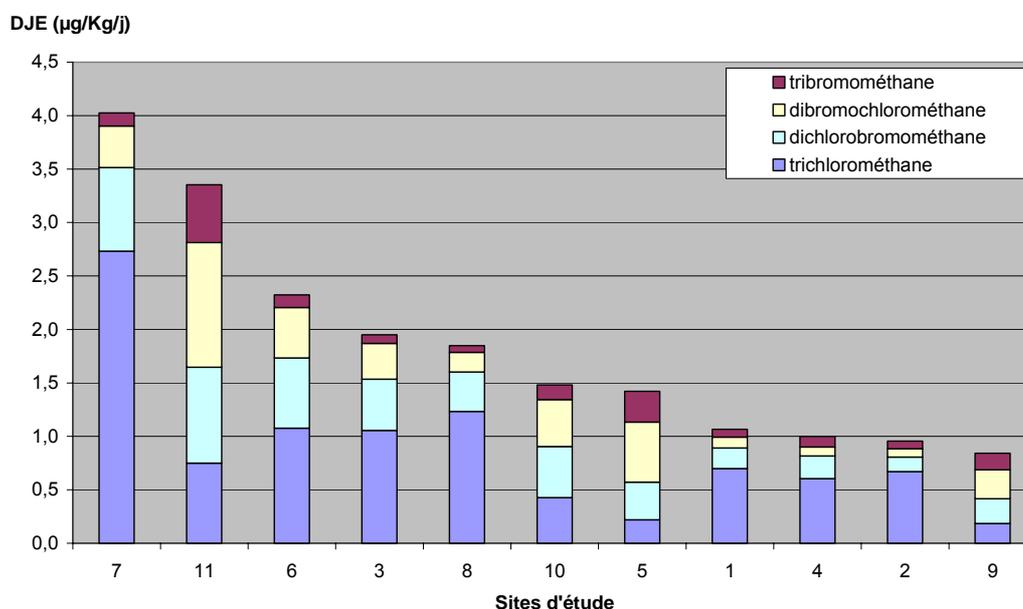


Figure 7 : Doses journalières d'exposition ingérées par un habitant des 11 sites d'étude (niveau de consommation d'eau élevé)

Les « gros buveurs » d'eau du robinet ingèrent selon les sites de 0,8 à 4,0  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{j}$  en THM totaux ( $m : 1,8 ; s : 1,0$ ). La prise en compte d'un niveau de consommation d'eau élevé pour la boisson et l'évolution spatiale des concentrations dans les réseaux d'eau augmente d'un facteur 5 les DJE obtenues pour un scénario moyen.

## II.2. DOSES D'EXPOSITION POUR LES FEMMES ENCEINTES

La distinction entre la population générale et les femmes enceintes porte sur le choix de la concentration en THM. Dans le cas des femmes enceintes et en s'appuyant sur l'hypothèse qu'une exposition aiguë lors du premier ou troisième trimestre de la grossesse peut être préjudiciable à la reproduction et au développement de l'enfant, les concentrations moyennes des « mois chauds » pour chaque THM ont été utilisés.

### II.2.1. Scénario d'exposition moyen

Les résultats sont représentatifs de l'exposition quotidienne d'une femme enceinte buvant un volume d'eau moyen et prenant une douche ou un bain d'une durée moyenne. La présentation distingue la dose d'exposition lors d'une douche ou d'un bain ( $CV_{inh}$ ) (figure 8), et la DJE apportée par la boisson (figure 9).

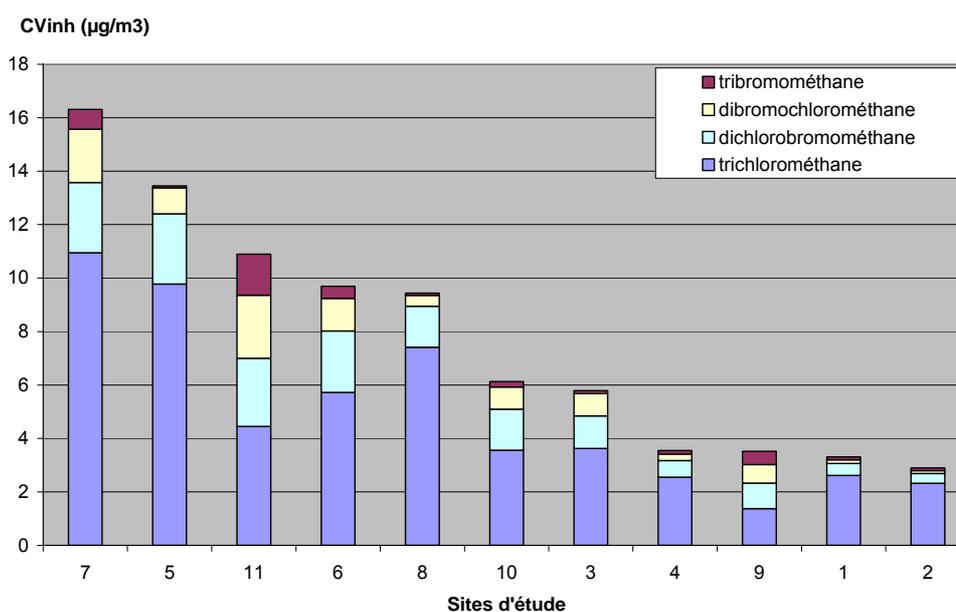


Figure 8 : Concentrations journalières virtuellement respirées par une femme enceinte des 11 sites d'étude (durée moyenne des douches et bains)

Les sites sont classés par ordre décroissant de  $CV_{inh}$  et les valeurs s'étendent de 2,9 à 16,3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pour la somme des quatre THM (m : 7,7 ; s : 4,6). De même que dans la population générale, la  $CV_{inh}$  est très dépendante de la répartition des 4 THM dans l'eau du réseau (figure 3), notamment de la proportion du composé le plus volatil, le trichlorométhane. Les niveaux de  $CV_{inh}$  sont approximativement deux fois plus élevés que ceux calculés dans la population générale, ce qui correspond au rapport concentration moyenne des « mois chauds »/concentration moyenne annuelle des THM dans les réseaux.

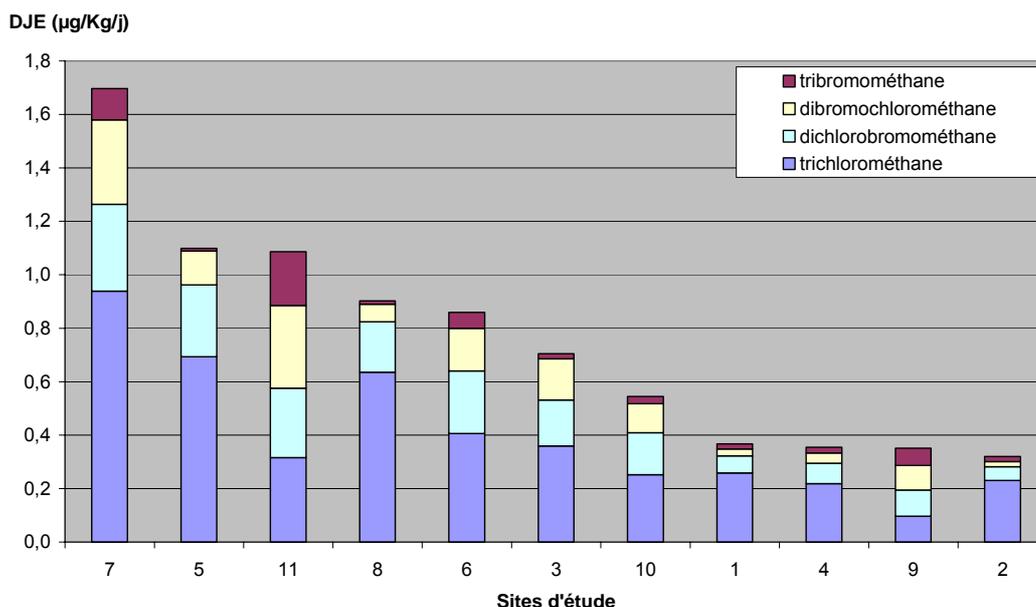


Figure 9 : Doses journalières d'exposition ingérées par une femme enceinte des 11 sites d'étude (niveau de consommation d'eau moyen)

Les DJE de la somme des 4 THM ingérées lors de la boisson s'étendent de 0,3 à 1,7 µg/Kg/j (m : 0,8 ; s : 0,4).

### II.2.2. Scénario d'exposition élevé

Les résultats présentés correspondent à l'exposition quotidienne d'une femme enceinte buvant un volume d'eau élevé et prenant une douche ou un bain d'une durée élevée. Dans la construction de ce scénario d'exposition, l'évolution spatiale des concentrations en THM dans les réseaux d'eau potable est prise en compte et les doses sont calculées à partir des valeurs en sortie d'usine (concentrations moyennes des « mois chauds ») multipliées par 2. De même que pour les scénarios précédents, la présentation distingue la dose d'exposition lors d'une douche ou d'un bain ( $CV_{inh}$ ) (figure 10), et la DJE apportée par la boisson (figure 11).

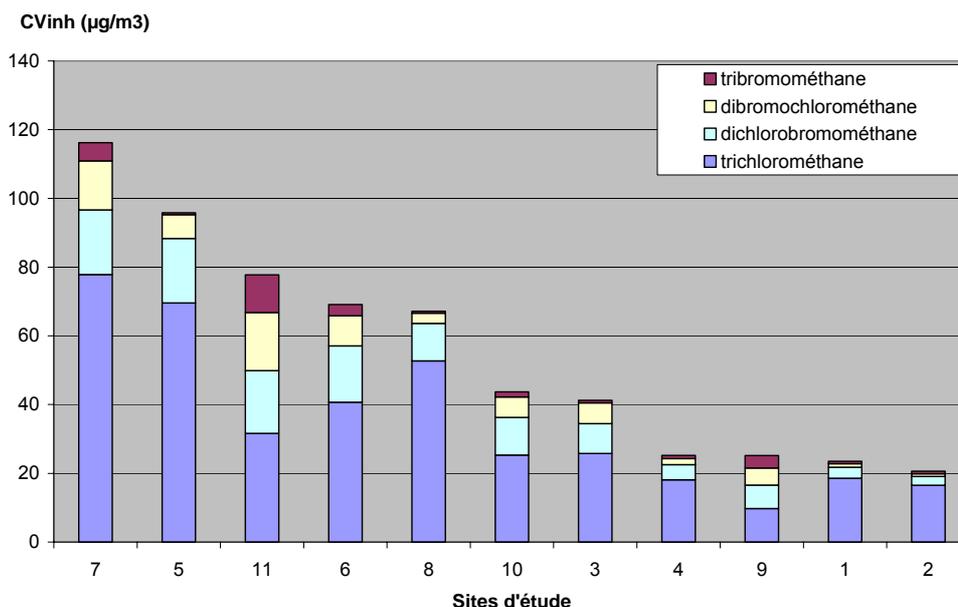


Figure 10 : Concentrations journalières virtuellement respirées par une femme enceinte des 11 sites d'étude (durée élevée des douches et bains)

Les sites sont classés par ordre décroissant de CV<sub>inh</sub> et les valeurs s'étendent de 20,6 à 116,2 µg/m<sup>3</sup> pour la somme des quatre THM (m : 55,1 ; s : 32,5). Pour chaque site, le ratio entre les doses d'exposition calculées selon un scénario élevé et moyen est d'environ 7.

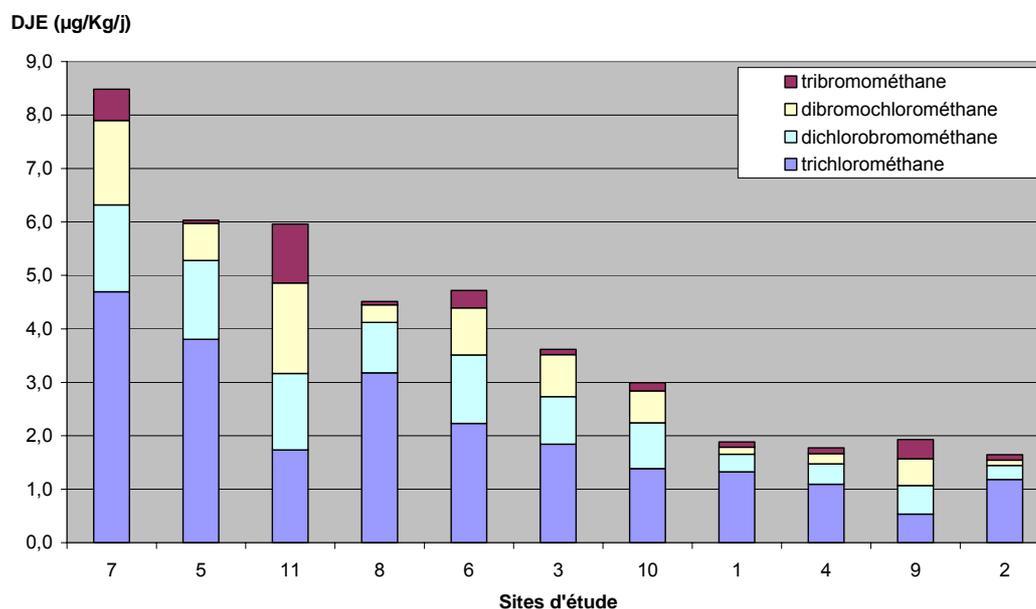


Figure 11 : Doses journalières d'exposition ingérées par une femmes enceinte des 11 sites d'étude (niveau de consommation d'eau élevé)

La prise en compte d'un niveau de consommation d'eau élevé pour la boisson et des variations spatiales des THM dans les réseaux d'eau potable augmente d'un facteur 5 les DJE obtenues pour un scénario moyen. Dans de scénario, une femme enceinte peut ingérer selon les sites de 1,6 à 8,5 µg/Kg/j en THM totaux (m : 4,0 ; s : 2,2).

### II.3. BILAN DES DOSES D'EXPOSITION

Tableau 11 : Doses moyennes d'exposition de la population des 11 sites d'étude aux THM totaux

	<i>Voies d'exposition</i>	<i>Indicateur</i>	<i>Population générale</i>	<i>Femmes enceintes</i>
<b>Scénario moyen</b>	Respiratoire + cutanée	CVinh ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	m : 3,5 ; s : 2,1 étendue : [1,5 – 8,3]	m : 7,7 ; s : 4,6 étendue : [2,9 – 16,3]
	Orale	DJE ( $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{j}$ )	m : 0,4 ; s : 0,2 étendue : [0,2 – 0,8]	m : 0,8 ; s : 0,4 étendue : [0,3 – 1,7]
<b>Scénario élevé</b>	Respiratoire + cutanée	CVinh ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	m : 24,6 ; s : 15,1 étendue : [11 – 59]	m : 55,1 ; s : 32,5 étendue : [20,6 – 116,2]
	Orale	DJE ( $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{j}$ )	m : 1,8 ; s : 1,0 étendue : [0,8 – 4,0]	m : 4,0 ; s : 2,2 étendue : [1,6 – 8,5]

### III. Discussion

Quelque soit la population considérée (population générale ou femmes enceintes seulement), les rapports entre les doses d'exposition moyennes et élevées sont de 7 pour les concentrations inhalées et 5 pour les doses ingérées. Les deux scénarios mettent en évidence l'influence de la variabilité des concentrations environnementales et du budget espace-temps (essentiellement niveau de consommation d'eau et durée des douches et des bains). Le scénario moyen s'adresse à une personne habitant proche de l'usine de traitement d'eau et prenant des douches et des bains d'une durée moyenne ; le scénario élevé se veut représentatif de la personne habitant à « distance hydraulique » de l'usine et ayant un comportement extrême vis-à-vis de la consommation d'eau, tant pour la boisson que pour la prise de douche ou de bain.

La construction des scénarios d'exposition a mis en évidence une disponibilité et une qualité de l'information inhomogène. Dans certains cas, la variabilité des paramètres a pu être prise en compte et a permis de distinguer plusieurs scénarios d'exposition ; dans d'autres cas, les paramètres ont été considérés comme constants. La conjonction de la variabilité des paramètres et des hypothèses utilisées dans cette démarche est susceptible de générer des incertitudes. Une analyse succincte de l'ensemble des paramètres figure dans le tableau 13 et certains points sont détaillés ci après :

- les concentrations en THM dans l'eau ont été estimées à partir des mesures faites en sortie d'usine de traitement. Le choix du facteur multiplicatif pour tenir compte des variations spatiales s'est basé sur les résultats d'études dont la plupart proviennent des Etats-Unis ou du Canada. Or, les habitudes de traitement d'eau potable qui diffèrent entre les pays (nature de l'eau brute, filière de traitement, doses des réactifs injectés) ne garantissent pas forcément une reproductibilité des phénomènes d'un pays à l'autre. Les données utilisées pour cette étude (source : base SISE-eaux) n'ont pas permis de retrouver ces variations dans l'ensemble des sites. Cependant, les premiers résultats d'une étude en cours menée conjointement par l'InVS et l'Afssa qui vise à expertiser l'évolution des SPC sur 3 des 11 sites sélectionnés a mis en évidence une augmentation des concentrations en THM dans un rapport allant de 2 à 4 entre la sortie d'usine et un point éloigné du réseau.

- la méthode utilisée pour estimer le transfert des THM de l'eau vers l'air lors des évènements douche ou bain repose sur des expérimentations dont les hypothèses peuvent entraîner une surestimation de l'exposition : constance des concentrations dans l'air quelle que soit la durée de l'évènement, absence de ventilation des salles de bain.

- la méthode pour évaluer la dose d'exposition par voie cutanée utilise la 1<sup>ère</sup> loi de Fick a été construite et paramétrée à partir d'études expérimentales sur le trichlorométhane et extrapolés par la suite aux autres THM. Cette démarche qui nécessite de faire des hypothèses fortes sur les propriétés physiologiques des autres THM peut être à l'origine d'une surestimation des doses absorbées par voie cutanée lors du bain.

- les situations d'exposition tels que l'air ambiant des habitations ou le lavage de la vaisselle à la main ont été exclues par manque de données fiables. Alors que l'air ambiant semble peu contribuer à la dose totale inhalée (moins de 5% d'après l'étude de Jo *et al.*, 2005-[8]) ; le lavage de la vaisselle à la main a déjà été associé à un doublement de la concentration sanguine en THM [22].

- les scénarios d'exposition sont construits à partir des variables humaines d'exposition disponibles pour la population générale. Les niveaux d'exposition calculés pour les femmes enceintes diffèrent donc uniquement sur les valeurs des concentrations dans les réseaux d'eau, choisies en cohérence avec les périodes critiques de la grossesse. A l'heure actuelle, il n'existe pas de données applicables au niveau national pour estimer les changements de comportements des femmes enceintes vis-à-vis de l'usage de l'eau du robinet. Une étude américaine a montré que la consommation d'eau du robinet était à la baisse durant la grossesse, y compris sous forme de café ou de thé [52]. Des enquêtes auprès de femmes enceintes réalisées dans certaines régions françaises confirment les tendances américaines pour la consommation d'eau froide. En revanche, la consommation d'eau chauffée utilisée pour la boisson augmente sensiblement [53;54]. Enfin, les premiers résultats d'une étude en cours ne montrent pas de changements importants des pratiques de douches ou de bains chez les femmes enceintes [55].

D'une façon générale, le choix des valeurs des paramètres et des hypothèses aurait plutôt tendance à sur-estimer l'exposition aux THM qu'à la sous-estimer. Des études complémentaires sur le transfert eau-air dans les salles de bain et le transfert cutané de l'ensemble des THM permettraient d'affiner les valeurs des coefficients.

D'autre part, même si les niveaux de THM rencontrés aujourd'hui en France sont dans la majorité des cas bien inférieurs aux contraintes réglementaires actuelles et à venir ; les techniques de traitement utilisées dans le passé (notamment l'utilisation plus fréquente de la pré-chloration) laissent supposer une exposition passée bien supérieure au niveau actuel. L'absence de mesures pour ces périodes rend difficile la reconstitution de l'exposition et ne permet pas leur prise en compte pour étudier la faisabilité d'un système de surveillance.

Tableau 12 : Bilan de l'analyse de l'incertitude

Paramètres utilisés	Sources de variation possible	Prise en compte de la variabilité	Contribution à l'incertitude	conséquence dans l'estimation de l'exposition pour le scénario moyen	Justification
Concentration en THM dans l'air de la douche et sdb	Taille sdb	Non	Elevée	Sur-estimation possible	Non prise en compte de la ventilation
	Aération sdb	Non			
	Température de l'eau	Non			
	Débit de la douche	Non			
	Coefficients de transfert eau/air	Non			
Concentration en THM dans l'eau	Variation spatiale	Oui	Moyenne à faible	Sur ou sous-estimation	Selon la position sur le réseau et la période de l'année
	Variation saisonnière	Oui			
Données physiologiques	Coefficient d'absorption pulmonaire	Non	Moyenne à élevée	Sur-estimation possible	Extrapolation des résultats du TCM aux autres THM
	Coefficient d'absorption intestinal	Non			
	Coefficient d'absorption cutané	Non			
Variables humaines d'exposition	Durée d'exposition	Non	Moyenne à faible	Sur-estimation possible	Fréquence des douches et des bains (7j/7)
	Volume d'eau ingéré	Oui			
	Durée des douches et bains	Oui			
	Fréquence des douches et bains	Non			
	Pourcentage de surface corporelle en contact avec l'eau durant la douche ou le bain	Non			

**PARTIE II -**

## **CARACTÉRISATION DU RISQUE SANITAIRE**

## **I. *Matériel et Méthode***

### **I.1. RAPPEL DES CONCLUSIONS DE LA CARACTÉRISATION DES DANGERS**

Un précédent rapport sur la caractérisation des dangers [1], avait pour objectif de recenser des informations toxicologiques (effets sanitaires et relations dose-réponse) et épidémiologique (incidence nationale des pathologies associées) sur les SPC.

La partie traitant de l'estimation de l'exposition aux SPC étant limitée à la famille des THM, la caractérisation des risques porte uniquement sur cette classe de SPC.

Plusieurs types d'effets ont été détaillés chez l'animal (cancérogènes, non cancérogènes, reprotoxiques) en fonction des THM. En revanche, les données disponibles sont plus limitées chez l'homme où les effets cancérogènes demeurent les mieux renseignés alors que les connaissances sur les effets reprotoxiques restent très parcellaires. Dans la majorité des études en population, les effets toxiques attribuables à chaque molécule de la famille des THM sont rarement identifiés. Ainsi, les différentes méthodes utilisées pour estimer l'exposition dans les études animales et humaines rendent difficiles l'appréciation de la cohérence animal/homme. De même, la cohérence des effets entre l'animal et l'homme n'apparaît pas évidente au regard des localisations cancéreuses identifiées chez ces espèces : foie et vessie chez l'animal (souris ou rat), vessie et colorectal chez l'homme.

Etant donné les incertitudes toxicologiques, seul le trichlorométhane dispose de repères toxicologiques suffisamment fiables pour caractériser le risque cancérogène et aborder le risque reprotoxique. Les valeurs toxicologiques (VTR) du trichlorométhane figurent dans le tableau 14.

La caractérisation du risque cancérogène se limitera à la population générale exposée de façon chronique au trichlorométhane présent dans l'eau du robinet, en tenant compte des approches formulées par les différentes agences (US-EPA et OEHHA) : effets à seuil de toxicité pour la voie orale (VTR disponible pour cette seule voie), effets sans seuil de toxicité pour les voies orale, respiratoire et cutanée.

Par ailleurs le risque reprotoxique ne peut être écarté et son appréciation reposera sur l'utilisation des repères toxicologiques disponibles (NOAEL/LOAEL) pour le trichlorométhane. La construction de VTR à partir des données expérimentales relevant des organismes compétents, cet exercice ne sera pas réalisé dans ce rapport.

Tableau 13 : Valeurs toxicologiques du trichlorométhane (chloroforme)

Source	Type d'effet	Type d'animal	Voie d'exposition	Durée d'exposition	VTR	Dose critique
<b>Effets cancérigènes</b>						
US-EPA (RfD) 1987	Tumeur hépatique	Souris	orale	3 semaines	0,01 mg/kg/j	-
OEHHA (ERU) 1990	Tumeurs hépatique et rénale	Souris, Rat	orale	78 à 180 semaines	0,031 (mg/kg/j) <sup>-1</sup>	-
US-EPA (ERU) 2001	Tumeur hépatique	Souris	respiratoire	2 ans	2,3 10 <sup>-5</sup> (µg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	-
OEHHA (ERU) 1990	Tumeurs hépatique et rénale	Souris, Rat	respiratoire	78 à 180 semaines	5,3 10 <sup>-6</sup> (µg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	-
<b>Effets reprotoxique</b>						
Schwetz (1974) [56] Baeder (1988) [57]	Développement embryofœtal	Rat	respiratoire	10 jours	-	LOAEL 30 ppm
Ruddick (1983) [58]	Développement embryofœtal	Rat	orale	10 jours	-	LOAEL 100 mg/kg/j
Thompson (1974) [59]	Développement embryofœtal	Rat	orale	10-13 jours	-	NOAEL 50 mg/kg/j
Borzelleca (1982) [60]	Développement embryofœtal	Souris	orale	56 jours	-	NOAEL 855 mg/kg/j

## I.2. CARACTÉRISATION DU RISQUE CANCÉRIGÈNE DU TRICHLOROMÉTHANE

D'après les données toxicologiques disponibles, le risque cancérigène du trichlorométhane peut être caractérisé selon deux hypothèses :

1. effet cancérigène à seuil de toxicité qui correspond à la possibilité de développer un cancer au-delà d'une certaine dose d'exposition. Cette dose toxique apparaît dès lors que la capacité de détoxification de l'organisme est atteinte ;
2. effet cancérigène sans seuil de toxicité qui correspond à la probabilité de survenue d'un cancer quelle que soit la dose d'exposition. Dans ce cas, la probabilité est proportionnelle à la dose d'exposition.

Bien que des controverses subsistent, le TCM agirait soit par un mécanisme génotoxique en cas d'exposition massive, soit après une altération cellulaire qui conduirait à une prolifération cellulaire [1].

Selon l'hypothèse d'un effet cancérigène à seuil de toxicité (données disponibles pour la voie orale uniquement), la caractérisation du risque cancérigène s'appuie sur la comparaison entre la dose journalière d'exposition (DJE) par voie orale et la dose journalière tolérable (DJT) établie par l'US-EPA (Reference Dose = 0,01 mg/kg/j, tableau 13). Le rapport DJE/DJT représente le quotient de danger (QD) et permet de conclure à l'absence de danger pour la population exposée (QD<1) ou la survenue possible des effets toxiques (QD>1). Cette appréciation du risque est de nature qualitative.

Sous l'hypothèse d'un effet cancérigène sans seuil de toxicité, la caractérisation du risque pour la population est calculée de deux façons :

- A. en estimant l'excès de risque individuel (ERI) encouru par les populations exposées, c'est-à-dire la probabilité supplémentaire qu'a un individu exposé au trichlorométhane contenu dans l'eau distribuée de développer un cancer au cours de sa vie, par rapport à un individu non exposé.

Pour chaque site, l'ERI est calculé grâce à la formule suivante :

$$ERI = DJE_{ing} \text{ (ou } CV_{inh}) \times ERU \times \text{durée d'exposition}/70$$

Paramètres :

$DJE_{ing}$  [ $\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ ] : Dose journalière d'exposition par ingestion

$CV_{inh}$  [ $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ] : concentration virtuellement inhalée incluant la voie respiratoire et la voie cutanée.

$ERU$  [ $(\text{mg}/\text{kg}/\text{j})^{-1}$ ] ou [ $(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ ] : excès de risque unitaire ou VTR estimée pour le risque cancer. Pour la voie orale, la VTR de l'OEHHA sera utilisée :  $0,031 (\text{mg}/\text{kg}/\text{j})^{-1}$ . Pour la voie respiratoire une VTR a été estimée à partir des deux VTR élaborées par l'US-EPA et l'OEHHA :  $1,4 \cdot 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$

Durée d'exposition : 30 ans pour le risque cancérigène [39].

- B. en estimant le nombre de cancers en excès qui peuvent survenir sur la période de suivi et sur l'ensemble de la population exposée, il s'agit de mesurer l'impact sanitaire (IS). Pour chaque site, l'IS vaut :

$$IS = ERI \times N$$

Avec N : la taille de la population desservie par chaque UDI (tableau 15).

Tableau 14 : Répartition de la population dans les sites d'étude (source : base SISE-eaux et base INSEE-99)

Sites	Femmes		Hommes		Population totale (N)
	% total	effectif	% total	effectif	
1	47%	21 713	53%	24 192	45 905
2	47%	39 927	53 %	44 486	84 413
3	47%	17 275	53%	19 247	36 522
4	48%	24 260	52%	26 707	50 967
5	48%	33 839	52%	37 102	70 941
6	52%	5 544	48%	5 056	10 600
7	46%	130 061	54%	152 068	282 129
8	50%	13 742	50%	13 963	27 705
9	47%	100 018	53%	111 884	211 902
10	48%	8 774	52%	9 430	18 204
11	50%	29732	50%	29732	59 464
<b>Total</b>	<b>47%</b>	<b>424 885</b>	<b>53%</b>	<b>473 867</b>	<b>898 752</b>

L'IS attribuable à l'évènement « boisson » prend en compte le pourcentage de consommateur d'eau pour la boisson de chaque site (tableau 4).

Les ERI et l'IS sont calculés à partir des scénarios d'exposition moyens et élevés dans la population générale.

### I.3. CARACTÉRISATION DES EFFETS SUR LE DÉVELOPPEMENT DU TRICHLOROMÉTHANE

L'absence de valeurs toxicologiques de référence pour les effets reprotoxiques du trichlorométhane ne permet pas un calcul du risque reprotoxique. Il est néanmoins possible de comparer les niveaux d'exposition estimés pour la femme enceinte aux repères toxicologiques disponibles (NOAEL pour la voie orale, LOAEL pour la voie respiratoire). Comme cela a déjà été fait dans d'autres études [61], un ratio d'exposition critique (REC) peut être calculé.

$$REC_{orale} = \frac{DJE_{ing}}{NOAEL}$$

Afin de prendre en compte l'ensemble des voies d'exposition définies pour la femme enceinte, les repères toxicologiques utilisés pour le trichlorométhane sont : pour la voie respiratoire la LOAEL de 30 ppm, soit 148 mg/m<sup>3</sup>, pour la voie orale la NOAEL la plus basse : 50 mg/Kg/jour (tableau 13).

$$REC_{\text{respiratoire}} = \frac{CV_{\text{inh}}}{LOAEL}$$

L'interprétation du REC nécessite de définir des facteurs de sécurité qui prennent en compte :

- l'incertitude liée aux conditions expérimentales ;
- la variabilité inter espèce lors de l'extrapolation des données animales à la femme ;
- la variabilité inter individuelle au sein d'une population de femmes enceintes ;
- l'utilisation d'une LOAEL pour la voie respiratoire.

La valeur de chaque facteur est fixée à 10, ce qui revient à multiplier les REC calculés par un facteur 1000 pour la voie orale et 10 000 pour la voie respiratoire.

Considérant que les expositions qui résultent des différentes situations d'exposition peuvent s'additionner, les REC correspondants sont également additifs. Selon cette hypothèse, une exposition sera jugée excessive à partir du moment où :

$$REC_{\text{respiratoire}} \times 10\,000 + REC_{\text{orale}} \times 1000 > 1.$$

Le choix de la NOAEL la plus basse pour la voie orale et des facteurs d'incertitude permettent d'interpréter les REC avec un niveau de prudence élevé. Cet indicateur vise à identifier de façon qualitative des situations qui pourraient être préoccupantes pour une femme enceinte, sans toutefois être en mesure de quantifier un risque.

Les REC sont estimés pour les femmes enceintes à partir du scénario d'exposition moyen et élevé.

## II. Résultats de la caractérisation du risque sanitaire du trichlorométhane

### II.1. RISQUE CANCÉRIGÈNE DU TRICHLOROMÉTHANE POUR LA POPULATION GÉNÉRALE

#### II.1.1. Effets cancérigènes à seuil de toxicité pour la voie orale

Le tableau 16 présente les quotients de dangers (QD) obtenus pour une personne buvant une quantité moyenne ou élevée d'eau du robinet.

Tableau 15 : Quotients de dangers exprimés pour un individu de chaque site

Sites	Consommation d'eau moyenne	Consommation d'eau élevée
1	0,014	0,070
2	0,013	0,067
3	0,021	0,105
4	0,012	0,060
5	0,004	0,022
6	0,020	0,108
7	0,055	0,273
8	0,025	0,123
9	0,003	0,018
10	0,008	0,043
11	0,014	0,075

Selon l'hypothèse d'un mécanisme à seuil de toxicité, aucun site étudié n'atteint la dose d'exposition pouvant déclencher un effet cancérigène dans la population générale exposée au trichlorométhane par l'eau de boisson (tous les QD sont inférieurs à 1). D'après les scénarios choisis, les habitants des sites étudiés qui boivent entre 0,5 et 1,3 litres d'eau par jour pendant 30 ans n'ont donc pas de risque accru de développer un cancer par rapport à la population non exposée.

#### II.1.2. Effets cancérigènes sans seuil de toxicité

Les résultats concernent successivement les excès de risques individuels (ERI) et l'impact sanitaire (IS).

##### II.1.2.1 Excès de risque individuel

Les résultats des ERI obtenus sont présentés dans le tableau 17 par site et par scénario.

Tableau 16 : Excès de risque individuels de cancers pouvant survenir durant la vie d'une personne exposée pendant 30 ans au trichlorométhane par la boisson, la prise de douches et de bains

Sites	Scénario moyen			Scénario élevé		
	douche et bain	boisson	total	douche et bain	boisson	total
1	$8,3 \cdot 10^{-6}$	$1,8 \cdot 10^{-6}$	$1,0 \cdot 10^{-5}$	$5,9 \cdot 10^{-5}$	$9,3 \cdot 10^{-6}$	$6,9 \cdot 10^{-5}$
2	$8,0 \cdot 10^{-6}$	$1,7 \cdot 10^{-6}$	$9,7 \cdot 10^{-6}$	$5,7 \cdot 10^{-5}$	$8,9 \cdot 10^{-6}$	$6,6 \cdot 10^{-5}$
3	$1,3 \cdot 10^{-6}$	$2,7 \cdot 10^{-6}$	$1,5 \cdot 10^{-5}$	$9,0 \cdot 10^{-5}$	$1,4 \cdot 10^{-5}$	$1,0 \cdot 10^{-4}$
4	$8,5 \cdot 10^{-6}$	$1,6 \cdot 10^{-6}$	$1,0 \cdot 10^{-5}$	$6,1 \cdot 10^{-5}$	$8,0 \cdot 10^{-6}$	$6,9 \cdot 10^{-5}$
5	$3,4 \cdot 10^{-6}$	$5,3 \cdot 10^{-7}$	$4,0 \cdot 10^{-6}$	$2,4 \cdot 10^{-5}$	$2,9 \cdot 10^{-6}$	$2,7 \cdot 10^{-5}$
6	$1,7 \cdot 10^{-5}$	$2,6 \cdot 10^{-6}$	$1,9 \cdot 10^{-5}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-5}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$
7	$3,9 \cdot 10^{-5}$	$7,3 \cdot 10^{-6}$	$4,6 \cdot 10^{-5}$	$2,7 \cdot 10^{-4}$	$3,6 \cdot 10^{-5}$	$3,1 \cdot 10^{-4}$
8	$1,7 \cdot 10^{-5}$	$3,3 \cdot 10^{-6}$	$2,1 \cdot 10^{-5}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-5}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$
9	$2,9 \cdot 10^{-6}$	$4,5 \cdot 10^{-7}$	$3,3 \cdot 10^{-6}$	$2,0 \cdot 10^{-5}$	$2,5 \cdot 10^{-6}$	$2,3 \cdot 10^{-5}$
10	$6,7 \cdot 10^{-6}$	$1,0 \cdot 10^{-6}$	$7,7 \cdot 10^{-6}$	$4,7 \cdot 10^{-5}$	$5,7 \cdot 10^{-6}$	$5,3 \cdot 10^{-5}$
11	$1,2 \cdot 10^{-5}$	$1,8 \cdot 10^{-6}$	$1,3 \cdot 10^{-5}$	$8,3 \cdot 10^{-5}$	$1,0 \cdot 10^{-5}$	$9,3 \cdot 10^{-5}$

### Scénario d'exposition moyen

Les valeurs obtenues pour la douche et le bain sont environ 6 fois supérieures à celles obtenues pour la boisson. Le plus fort ERI (site 7) est associé à une concentration moyenne en trichlorométhane de 66 µg/L alors que le plus faible ERI (site 9) correspond à une concentration moyenne de 5 µg/L.

En comparant au seuil d'excès de risque acceptable défini par l'OMS ( $10^{-5}$ ), 5/11 sites (46 % de la population exposée) se situent au dessus de cette valeur.

La probabilité supplémentaire qu'a une personne buvant quotidiennement en moyenne 0,5 L d'eau du robinet contaminée en THM et prenant 0,85 douche de 10 min et 0,15 bain de 20 min, par rapport à un individu non exposé, varie de  $3,3 \cdot 10^{-6}$  à  $4,6 \cdot 10^{-5}$  suivant les sites.

### Scénario d'exposition élevé

De même que pour le scénario moyen, les résultats des ERI obtenus avec un scénario d'exposition élevé sont présentés par site dans le tableau 16.

Dans ce scénario d'exposition, tous les ERI se situent au dessus du seuil d'acceptabilité de l'OMS ( $10^{-5}$ ). En considérant les hypothèses qui ont conduit aux calculs de ces doses d'exposition (percentile 95 des niveaux de consommation d'eau pour la boisson et l'usage des douches et bains), ces ERI attribuables au trichlorométhane absorbé lors des événements boisson, douche et bain correspondent à 0,0125 % de la population des sites (0,05 pour la boisson  $\times$  0,05 pour le temps de douche  $\times$  0,05 pour le temps de bains), soit environ 100 personnes sur 900 000...

Dans cette population, la probabilité supplémentaire qu'a un individu buvant quotidiennement en moyenne 1,3 L d'eau du robinet contaminée en THM et prenant 0,85 douche de 40 min et 0,15 bain de 60 min, par rapport à un individu non exposé, varie de  $2,3 \cdot 10^{-5}$  à  $3,1 \cdot 10^{-4}$  suivant les sites.

#### II.1.2.2 Impact sanitaire

L'estimation du nombre de cas de cancers en excès qui peuvent survenir durant la vie des individus exposés pendant 30 ans au trichlorométhane de l'eau de distribution, est reportée dans le tableau 18. Les résultats sont donnés pour chaque site d'étude selon un scénario d'exposition moyen et élevé.

*Tableau 17: Estimation de l'impact sanitaire pour les personnes exposées pendant 30 années au trichlorométhane contenu dans l'eau de distribution*

Sites	Effectifs	Scénario moyen	Scénario élevé
1	45 905	0,4	3,1
2	84 413	0,8	5,4
3	36 522	0,5	3,7
4	50 967	0,5	3,4
5	70 941	0,3	1,9
6	10 600	0,2	1,4
7	282 129	12,4	84,8
8	27 705	0,5	3,8
9	211 902	0,7	4,6
10	18 204	0,1	0,9
11	59 464	0,8	5,3
<b>Total</b>	<b>898 752</b>	<b>17,2</b>	<b>118,1</b>

Les IS associés à une exposition moyenne indiquent que le suivi de la population de l'ensemble des sites (900 000 personnes) pendant 70 ans permettrait de recenser environ 17 cas de cancer attribuables au trichlorométhane contenu dans l'eau de distribution. L'incidence moyenne annuelle des cancers en excès serait alors de 0,3 pour 1 million de personnes.

Les IS calculés à partir du scénario d'exposition élevé porteraient à 118 le nombre de cas de cancers en excès pour 900 000 personnes pendant 70 ans, si l'on considère que toute la population a un comportement extrême vis-à-vis de la consommation d'eau du réseau pour la boisson, la douche et le bain.

## II.2. RISQUE REPROTOXIQUE DU TRICHLOROMÉTHANE

Compte tenu de la méthode utilisée pour caractériser le risque reprotoxique, les résultats apportent au plus une indication qualitative du risque reprotoxique.

Le tableau 19 présente les valeurs obtenues pour les femmes enceintes (i) selon un scénario d'exposition moyen et (ii), selon un scénario d'exposition élevé. Les résultats sont présentés pour le trichlorométhane par site et par situation d'exposition : boisson, douche et bain.

Tableau 18 : Ratios d'exposition critiques (REC) estimés pour le trichlorométhane

Sites	Scénario d'exposition moyen			Scénario d'exposition élevé		
	REC Boisson	REC Douche et bains	REC Total	REC Boisson	REC Douche et bains	REC Total
1	0,005	0,177	<b>0,182</b>	0,027	1,256	<b>1,283</b>
2	0,005	0,157	<b>0,162</b>	0,024	1,119	<b>1,142</b>
3	0,007	0,245	<b>0,252</b>	0,037	1,743	<b>1,780</b>
4	0,004	0,172	<b>0,177</b>	0,022	1,226	<b>1,248</b>
5	0,014	0,661	<b>0,675</b>	0,076	4,699	<b>4,775</b>
6	0,008	0,387	<b>0,395</b>	0,045	2,750	<b>2,795</b>
7	0,019	0,740	<b>0,758</b>	0,094	5,261	<b>5,355</b>
8	0,013	0,501	<b>0,513</b>	0,064	3,561	<b>3,625</b>
9	0,002	0,093	<b>0,095</b>	0,011	0,660	<b>0,670</b>
10	0,005	0,241	<b>0,246</b>	0,028	1,711	<b>1,739</b>
11	0,006	0,301	<b>0,307</b>	0,035	2,140	<b>2,174</b>
<b>m</b>	0,008	0,334	<b>0,342</b>	0,042	2,375	<b>2,417</b>
<b>s</b>	0,005	0,204	<b>0,209</b>	0,024	1,454	<b>1,478</b>

D'une manière générale, les valeurs estimées ne font pas apparaître de situation préoccupante pour le scénario d'exposition moyen, au regard de la valeur choisie a priori comme proche des repères toxicologiques :  $REC_{\text{respiratoire}} \times 10\,000 + REC_{\text{orale}} \times 1000 = 1$ .

La plus forte concentration en trichlorométhane utilisée pour la modélisation du scénario moyen s'élève à 113 µg/L.

En revanche, les doses d'exposition calculées pour les femmes enceintes ayant un fort niveau de consommation d'eau du robinet pour la boisson et prenant des douches et des bains de longues durées (respectivement 40 et 60 minutes), sont jugées préoccupantes selon la méthode utilisée pour 10/11 sites. La concentration en trichlorométhane associée au premier site qui présente un REC cumulé supérieur à 1 (site 2) est de 48 µg/L.

### III. *Bilan de l'évaluation quantitative des risques sanitaires*

#### III.1. POUR LE RISQUE CANCÉRIGÈNE

La caractérisation des risques cancérigènes du trichlorométhane (chloroforme) d'origine hydrique s'est intéressée aux effets cancérigènes à seuil de déclenchement d'un effet toxique et sans seuil de déclenchement. Les localisations cancéreuses à l'origine de la construction des valeurs toxicologiques de référence utilisées dans cette caractérisation sont le foie chez la souris et le rein chez le rat, alors que les études en population ont davantage identifié le cancer de la vessie et le cancer colorectal comme potentiellement associés aux SPC. Lorsque plusieurs agences proposaient des VTR différentes, une valeur moyenne a été utilisée. Enfin, la quantification du risque a été réalisée à partir de scénarios d'exposition intégrant l'absorption par voies orale, respiratoire et cutanée. Les principaux résultats de cette évaluation des risques sanitaires sont reportés dans le tableau 20 et montrent notamment :

- des excès de risques individuels de cancers supérieurs au seuil d'acceptabilité de l'OMS ( $10^{-5}$ ) selon un scénario d'exposition moyen. D'après les sites étudiés et un scénario d'exposition moyen, le seuil d'acceptabilité de l'OMS serait atteint dès une concentration moyenne de 14 µg/L en trichlorométhane pour un scénario d'exposition moyen. Le plus fort excès de risque individuel de cancer observé dans l'ensemble des sites s'élève à  $3,1 \cdot 10^{-4}$ .
- une incidence annuelle des cancers attribuables au trichlorométhane contenus dans l'eau de distribution entre 0,3 et 1,9/1 000 000 dans l'ensemble des sites selon le scénario choisi (moyen ou élevé). L'impact sanitaire pour 900 000 personnes exposées pendant 30 ans est de 17 cas de cancers supplémentaires selon un scénario d'exposition moyen et 118 pour le scénario d'exposition élevé.

*Tableau 19 : Bilan de la caractérisation du risque cancérigène correspondant à la vie entière d'une personne exposée pendant 30 ans au trichlorométhane, dans les 11 sites d'étude*

	<b>Scénario moyen</b>	<b>Scénario élevé</b>
Site le moins exposant [TCM] = 4,9 µg/L	QD (voie orale) = 0,003 ERI (3 voies) = $3,3 \times 10^{-6}$ IS = 0,1	QD (voie orale) = 0,018 ERI (3 voies) = $2,3 \times 10^{-5}$ IS = 0,9
Site le plus exposant [TCM] = 65,7 µg/L	QD (voie orale) = 0,055 ERI (3 voies) = $4,6 \times 10^{-5}$ IS = 12,4	QD (voie orale) = 0,270 ERI (3 voies) = $3,1 \times 10^{-4}$ IS = 84,8

Les valeurs obtenues qui mettent en évidence des ERI de cancers supérieurs au seuil de risque acceptable selon l'OMS ( $10^{-5}$ ) sont indissociables des options choisies, notamment la seule prise en compte du trichlorométhane et la méthode de calcul du risque pour les voies respiratoire et cutanée.

#### Incertitude liée à la seule prise en compte du trichlorométhane dans la caractérisation du risque

La seule prise en compte du trichlorométhane pour quantifier le risque cancérigène pose la question de sa représentativité par rapport à l'ensemble des THM, et plus largement par rapport à l'ensemble des sous-produits de chloration. Cette représentativité se discute en terme de toxicité et d'occurrence puisque c'est la conjonction de ces deux indicateurs qui conduit ou non à l'apparition d'un effet sanitaire dans la population. La prédominance du trichlorométhane et des THM parmi les sous-produits de chloration contenus dans l'eau de boisson avait permis aux chercheurs de les identifier et les quantifier en 1974 [62;63]. Cette découverte précoce en fait aujourd'hui les produits les mieux renseignés au niveau toxicologiques et environnemental. La figure 12 qui donne la contribution du trichlorométhane à la dose interne par rapport au total des THM sur les sites d'étude prouve encore actuellement que ce produit est majoritairement représentatif (7/11 sites) de l'exposition aux THM. La moyenne pour l'ensemble des sites est de 47% pour la boisson et de 57% pour la douche et le bain.

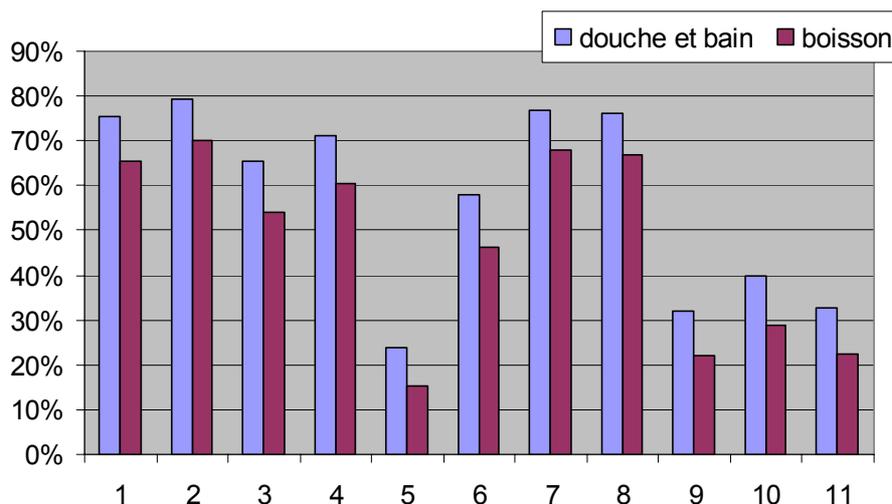


Figure 12 : Pourcentage de la dose journalière interne du trichlorométhane par rapport à la dose journalière interne de l'ensemble des THM (population générale)

La question de la représentativité du trichlorométhane en terme de toxicité est autrement plus complexe et de plus en plus mis en défaut par les études toxicologiques sur les SPC. Ainsi, au sein des THM, le bromodichlorométhane aurait une toxicité accrue par rapport au trichlorométhane au regard des VTR établies par l'US-EPA pour la voie orale (respectivement  $6,2 \cdot 10^{-2} \text{ (mg/kg/j)}^{-1}$  et  $3,1 \cdot 10^{-2} \text{ (mg/kg/j)}^{-1}$ ) [1;64]. De même, d'autres familles de SPC tels que les acides haloacétiques contiendraient des produits dont la toxicité a été prouvée chez l'animal, notamment les acides di et trichloroacétiques. Un autre SPC connu sous le nom de MX (3-chloro-4-(dichlorométhyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone) est, d'après le test d'Ames, l'un des plus puissants mutagène connu [65;66]. Le manque de données toxicologiques et environnementales concernant ces produits ne permet pas leur prise en compte dans des évaluations des risques sanitaires.

#### Le risque par situation d'exposition et par site

La démarche adoptée pour parvenir à la caractérisation du risque cancérigène dans la population générale attribuée à la situation douche + bain entre 60 et 70 % de l'ERI contre 30 à 40 % pour la boisson (figure 13). Ces proportions sont obtenues en faisant l'hypothèse que les VTR construites pour la voie respiratoire sont également valables pour la voie cutanée.

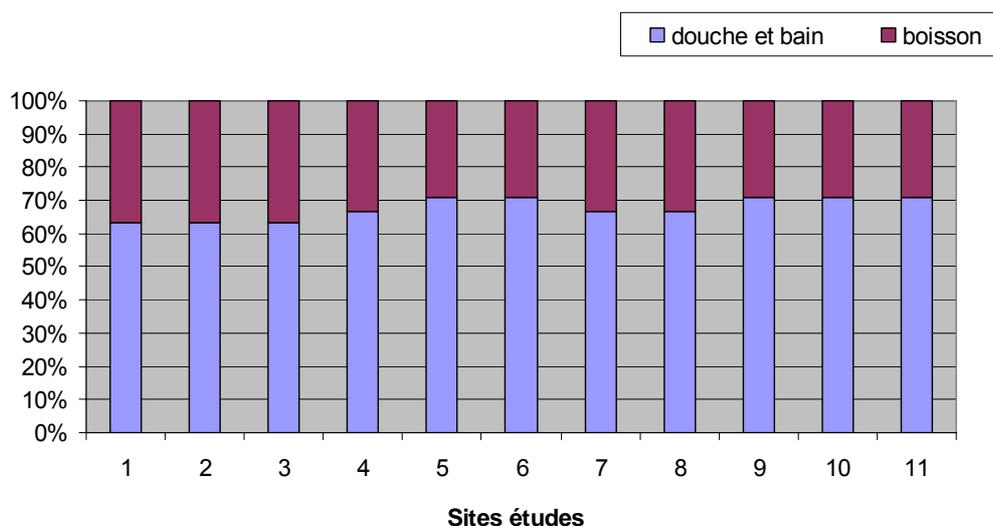


Figure 13 : Contribution des différents évènements au risque cancérigène lié au trichlorométhane (population générale, scénario d'exposition moyen)

Au terme de cette ERS, l'état des connaissances actuelles ne permet pas d'estimer précisément le risque cancérigène lié aux SPC et les résultats présentés dans cette étude sous estiment probablement le risque réel. La restriction de la quantification du risque au trichlorométhane constitue la principale source d'incertitude.

#### Les résultats de l'ERS au regard des études épidémiologiques sur le risque cancérigène

Les premières études épidémiologiques cherchant à associer certains cancers (vessie, colon, rectum) et les SPC de l'eau potable ont eu une approche qualitative de l'exposition (eau de surface/eau profonde) ou semi quantitative (eau chlorée/eau non chlorée) ; des études plus récentes utilisent des concentrations en THM pour estimer l'exposition. Le tableau 21 reprend quelques exemples d'études qui ont montrées des résultats significatifs associés à des mesures de THM.

Tableau 20 : Effets cancérigènes des SPC chez l'homme

Référence	Année	Localisation cancéreuse	OR [95% IC]			Concentration en THM mesurée dans les réseaux d'eau (µg/L)	
			Hommes	Femmes	Tous		
[67]	2006	vessie	2,34	[1,36 - 4,03]	ns	2 [1,21 - 3,24]	>26 - 49
			2,53	[1,23 - 5,20]	ns	2,1 [1,09 - 4,02]	>49
[68]	2004	vessie	1,26	[1,05 - 1,51]	ns	ns	>5 - 25
			1,25	[1,04 - 1,50]	ns	1,2 [1,04 - 1,42]	>25 - 50
[69]	1996	vessie	1,44	[1,20 - 1,73]	ns	1,3 [1,12 - 1,54]	>50
			1,63	[1,08 - 2,46]	ns	-	>50
[70]	2000	colon	1,53	[0,99 - 2,38]	ns	-	25 - 74
			1,87	[1,15 - 3,05]	ns	-	>74

A la lumière de l'ensemble des résultats sur l'épidémiologie du cancer, les données sur l'association entre l'exposition à l'eau de surface chlorée et le cancer sont plus probantes dans le cas du cancer de la vessie que dans le cas des autres types de cancer. Toutefois, la reconstitution de l'exposition à partir des données actuelles de THM et la coexistence de nombreux SPC à toxicité variable dans l'eau potable rendent difficile la compréhension de l'association THM/effets sanitaires. Il n'est pas possible à ce jour d'établir une courbe dose-effets entre la concentration en THM et un indicateur de risque associé. Cette constatation laisse à penser que les THM pourraient être des marqueurs indirects plutôt qu'une cause [71], hypothèse renforcée par l'incohérence des effets entre les études épidémiologiques et animales qui n'ont jamais montré l'apparition de cancers de la vessie. Il apparaît donc difficile de mettre en regard les résultats des évaluations des risques sanitaires qui fixent les paramètres pour modéliser l'impact sanitaire attendu d'une (ou plusieurs) molécule(s) donnée(s) à partir de données toxicologiques animales, et ceux des études épidémiologiques dans lesquelles la maîtrise de l'exposition est bien plus floue mais dont les effets sont mesurés chez l'homme...

### III.2. POUR LE RISQUE REPROTOXIQUE

Compte tenu du peu de données toxicologiques disponibles, le risque reprotoxique n'a pas pu bénéficier d'une caractérisation aussi approfondie que le risque cancérigène. Il a néanmoins été possible de comparer les doses d'exposition estimées aux repères toxicologiques disponibles pour le trichlorométhane (NOAEL pour la voie orale, LOAEL pour la voie respiratoire). Les effets associés sont des troubles du développement embryo-fœtal chez le rat. Cette approche qualitative du risque permet uniquement de distinguer *a priori* les situations qui peuvent être préoccupantes de celles qui ne le sont pas. Pour cette raison, la construction des scénarios d'exposition s'est voulue davantage maximaliste que pour le risque cancérigène, notamment sur le choix des concentrations dans l'eau (percentile 95).

D'après les résultats obtenus à partir de données animales, l'apparition d'une situation jugée préoccupante ne surviendrait pas dans la population étudiée pour un scénario d'exposition moyen mais pourrait apparaître à partir d'une concentration d'environ 50 µg/L en trichlorométhane pour un scénario d'exposition élevé.

Tableau 21 : Bilan de la caractérisation du risque reprotoxique pour les femmes enceintes des sites d'étude

	Scénario moyen	Scénario élevé
Site le moins exposant [TCM] = 4,9 µg/L	REC cumulé = 0,10	REC cumulé = 0,67
Site le plus exposant [TCM] = 65,7 µg/L	REC cumulé = 0,76	REC cumulé = 5,36

#### Variation du REC en fonction de la concentration en trichlorométhane

L'estimation du risque reprotoxique est peu interprétable d'un point de vue quantitatif. Néanmoins, il est possible d'établir une relation entre le REC cumulé qui intègre les 3 voies d'exposition et des concentrations en trichlorométhane dans l'eau de distribution (figure 14).

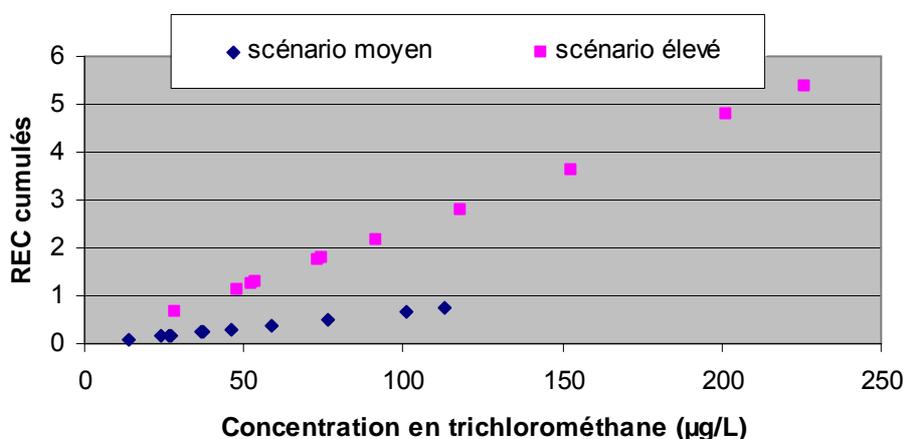


Figure 14 : REC cumulé pour les femmes enceintes en fonction des concentrations en trichlorométhane dans les sites d'étude et selon les deux scénarios d'exposition (moyen, élevé)

La figure 14 met en évidence l'effet des différents scénarios d'exposition sur le risque encouru. En d'autres termes et à partir des mêmes concentrations en sortie d'usine, une femme enceinte habitant proche de l'usine et prenant des douches et des bains de courte durée (respectivement 10 et 20 minutes) ne semblerait pas exposée à des doses qui seraient jugées préoccupantes, alors que la même femme habitant à distance de l'usine et prenant des douches et des bains de longues durées (respectivement 40 et 60 minutes) pourrait être exposée à des doses jugées préoccupante au regard des repères toxicologiques existants chez l'animal.

A ce jour et en dépit des nombreuses études épidémiologiques, les preuves ne sont pas suffisantes pour permettre l'établissement d'une relation causale entre l'exposition aux SPC et les effets nocifs sur la reproduction humaine [71].

**PARTIE III -                   SYSTÈME DE SURVEILLANCE  
EPIDÉMIOLOGIQUE DES PATHOLOGIES LIÉES À LA  
SURCHLORATION DES RÉSEAUX D'EAU POTABLE :  
ÉTUDE DE FAISABILITÉ**

## I. *Limites liées à l'impact de la surchloration sur la formation des THM*

Suite à la mise en application de la circulaire DGS/SD7A n° 2003-524/DE/19-03 du 7 novembre 2003 imposant la surchloration de l'eau potable, la préoccupation des autorités portait sur la question d'un excès de risque éventuel entraîné par cette surchloration. Parmi les paramètres qui pourraient expliquer une dégradation de l'état de santé dans la population en lien avec la surchloration, figurent notamment l'augmentation des concentrations en SPC dans les réseaux, et par conséquent s'il n'y a pas eu de changements des comportements individuels vis-à-vis de l'usage de l'eau, du niveau d'exposition pour la population. En supposant que le comportement des français est inchangé (données non disponibles ou incomplètes), la différence des concentrations en THM sortie usine avant et après la surchloration peut être testée.

Une analyse statistique des données de concentrations en THM, mesurées au point de mise en distribution (sortie usine) dans les onze sites d'étude a été réalisée afin de rechercher une différence entre les concentrations moyennes de chaque THM avant et après la parution de la circulaire DGS/SD7A n° 2003-524/DE/19-03. L'impact éventuel de la surchloration sur les variations saisonnières n'a pas été abordé dans cette analyse ; il a été supposé nul par défaut. Compte tenu de la distribution non gaussienne des concentrations en THM, un test de rangs (test de Mann-Whitney) a été utilisé pour comparer les distributions avant et après la date du 31 décembre 2003. Ne pouvant présager du sens de variation des concentrations, un test bilatéral a été choisi.

L'analyse a été faite pour chaque site et les résultats sont présentés dans le tableau 23.

Tableau 22 : Description des mesures de THM dans l'ensemble des sites d'étude

Sites	n		moyenne		s	min		max		p		
	avant	après	avant	après		avant	après	avant	après			
<b>1</b>	8	20	21,3	21,8	↔	11,2	8,0	10	9	45	40	0,61
<b>2</b>	6	28	23,5	18,5	↘	12,7	7,2	9	5	40	32	0,42
<b>3</b>	8	17	39,4	39,6	↔	22,8	13,6	18	23	72	68	0,54
<b>4</b>	24	24	26,8	21,2	↘	8,8	9,0	6	9	43	48	0,02
<b>5</b>	21	12	37,9	37,3	↔	9,6	11,2	15	21	53	52	0,97
<b>6</b>	14	7	49,1	86,3	↗	19,3	34,8	9	37	76	131	0,03
<b>7</b>	15	39	94,6	97,6	↗	46,9	37,6	41	43	229	184	0,56
<b>8</b>	8	19	52,5	41,0	↘	19,2	54,1	29	4	93	233	0,03
<b>9</b>	12	26	17,7	24,5	↗	5,6	11,8	13	14	34	59	0,10
<b>10</b>	8	15	40,7	38,5	↘	20,2	11,7	27	27	77	73	0,50
<b>11</b>	26	36	81,5	94,0	↗	14,1	27,1	45	40	112	168	0,04

n : nombre de mesures, m : moyenne, s : écart type, min : minimum, max : maximum, p : degré de signification du test de Mann et Whitney

Au terme de cette analyse, les teneurs en THM se sont révélées inchangées avant et après l'application de la circulaire DGS/SD7A n° 2003-524/DE/19-03 pour l'ensemble des sites testés, avec un risque de première espèce de 1% ( $p > 0,01$ ). En raisonnant en variations avant/après des niveaux en THM plutôt qu'en significativité, ce qui peut se justifier compte tenu des faibles effectifs, autant de sites voient leurs concentrations augmenter que diminuer.

Parmi les quatre sites dont le degré de signification (p) est compris entre 0,01 et 0,05 ; les concentrations en THM augmentent de façon significative après la date du 31/12/2003 pour 2 d'entre eux (6,11) et diminuent pour les 2 autres (4, 8). Ces résultats sont applicables au niveau des points d'échantillonnage (à la sortie de l'usine de traitement) et ne peuvent pas être extrapolés *a priori* aux résultats qui pourraient être observés au niveau du réseau de distribution lui-même.

La complexité des interactions entre les réactifs (principalement la teneur en chlore libre et la matière organique) et les paramètres influençant la cinétique de la réaction (temps de réaction, pH,...), encouragent la réalisation d'études de terrain pour caractériser les déterminants de l'évolution des SPC dans les réseaux d'eau.

Sur la base de cette analyse, la surchloration de l'eau potable n'a pas entraîné d'augmentation systématique du niveau d'exposition aux THM. Par conséquent, la réflexion de la pertinence et de la faisabilité d'une surveillance épidémiologique des effets sanitaires porte sur la chloration de l'eau dans sa globalité.

## II. *Pertinence d'une surveillance épidémiologique des effets sanitaires de la chloration des eaux de distribution*

Les principales conclusions de l'évaluation des risques sanitaires des sous-produits de chloration restreinte à la famille des trihalométhanes mettent en avant :

- une contamination environnementale avérée ;
- une partie de la population française exposée ;
- un excès de risque de cancers supérieur au niveau repère de l'OMS ( $10^{-5}$ ) obtenu pour un scénario d'exposition moyen sur l'ensemble des sites explorés ;

Le manque de données toxicologiques pour les effets reprotoxiques et la fragilité de la cohérence animal / homme sont les principales limites de cette évaluation des risques sanitaires et à l'origine d'incertitudes non quantifiables. Pour ces raisons, la pertinence de surveiller les effets reprotoxiques des THM ne peut être jugée au regard des connaissances actuelles.

En revanche, la quantification du risque cancérigène du trichlorométhane donne des éléments de réponse quant à la faisabilité d'un système de surveillance épidémiologique des pathologies liées à la chloration de l'eau.

## III. *Faisabilité d'une surveillance des effets sanitaires de la chloration des eaux de distribution : puissance statistique nécessaire*

La faisabilité d'un système de surveillance épidémiologique d'une pathologie donnée, soupçonnée d'être associée à un facteur de risque environnemental, nécessite de connaître :

- le niveau de base de cette pathologie dans la population générale (exposée et non exposée), identifié dans les registres de cancers nationaux ;
- l'incidence de cette pathologie attribuable au facteur de risque environnemental dans la population exposée, estimée par l'évaluation des risques sanitaires.

### III.1. DONNÉES D'INCIDENCE DES CANCERS

Parallèlement à la revue des informations toxicologiques, une recherche des données d'incidence des cancers pour les deux localisations identifiées chez l'homme dans les études épidémiologique (vessie et colorectal) [1]. Les données d'incidence des cancers sont exploitables au niveau national et le tableau 24 en résume les tendances.

*Tableau 23 : taux d'incidence et de mortalité en France en 1980 et 2000 (standardisés sur la population mondiale pour 100 000 personnes-années) [72]*

Localisation cancéreuse	Genre (âge moyen d'apparition)	Incidence		Mortalité	
		1980	2000	1980	2000
Vessie	Homme (70 ans)	15,2	18,3	6,7	6,3
	Femme (70 ans)	2,7	2,3	1,3	1,1
Colorectal	Homme (70 ans)	33,1	39,1	18,6	15,8
	Femme (73 ans)	21,8	24,6	11,4	8,9

### III.2. PUISSANCE STATISTIQUE

La puissance statistique se définit comme la capacité d'une étude à mettre en évidence une différence (par exemple de fréquence d'un caractère ou de moyenne d'une variable) entre deux échantillons quand cette différence existe. Dans le cas présent, cette « différence » est indiquée par le SIR (standardized incidence ratio) qui est le rapport d'incidence des cancers chez les exposés et les non exposés. Un SIR supérieur à 1 traduit une surincidence de la maladie. Le calcul de puissance peut suivre deux objectifs :

- déterminer *a priori* la puissance statistique d'une étude de cohorte dont l'incidence chez les exposés et les non exposés est connue ;
- déterminer *a priori* le nombre de cas minimum à inclure dans une étude de cohorte afin d'atteindre une puissance statistique suffisante.

On démontre que la quantité Phi ( $\Phi$ ), définie par  $\Phi = Z_{\alpha} - Z_{1-\beta}$  est égale à :

$$\Phi = 2 \sqrt{\text{Nb de cas attendus}} \times (\sqrt{\text{SIR}} - 1)$$

Nb de cas attendus : estimation du nombre de cas à partir des données d'incidence nationales (tableau 24)

SIR : Nb de cas de cancers observés/Nb de cas de cancers attendus

En faisant l'hypothèse que les cas de cancers estimés dans l'évaluation des risques peuvent être localisés au niveau de la vessie ou du colon, le calcul de puissance a été fait à partir des données du tableau 25.

Tableau 24 : Nombre de cas de cancers par année dans la population d'étude (N = 900 000)

Type de cancer	Nb de cas attendus (population non exposée)	Nb de cas supplémentaires (population exposée selon un scénario moyen)	Nb de cas observés (exposés + non exposés)	SIR
Vessie	96	0,3	96,3	1,003
Colorectal	290	0,3	290,3	1,001

#### **IV. Résultats du calcul de puissance**

Le calcul de puissance a été effectué pour la population générale et pour les deux types de cancers (vessie et colorectal) en fonction du nombre d'année de suivie.

La puissance correspondant aux valeurs de Phi ( $\Phi$ ) calculées est obtenue en utilisant la table correspondant à un test unilatéral au risque de première espèce :  $\alpha = 0,05$ . La valeur de Phi la plus importante (0,21 pour le cancer de la vessie avec un suivi sur 70 ans) est associée à une puissance de 0,08, ce qui correspond à une probabilité de mettre en évidence une surincidence de cancer de la vessie en lien avec le trichlorométhane de 8%. La puissance habituellement recherchée dans les études épidémiologiques est de 0,8 (soit 80% de chance de mettre en évidence une association qui existe) et correspond à une valeur de Phi de 2,5...

#### **V. Conclusion**

L'étude de faisabilité d'un système de surveillance épidémiologique des maladies liées à la chloration de l'eau potable s'est appuyée sur les résultats de l'évaluation des risques cancérigènes induits par le trichlorométhane contenu dans l'eau de distribution.

Les résultats du calcul de puissance statistique obtenus pour les deux types de cancers ne concluent pas en faveur de la faisabilité d'un système de surveillance épidémiologique. Néanmoins, compte tenu des niveaux de risque observés et de certaines études récentes, dont la dernière de Villanueva *et al.*, 2006 [67] qui montre un odds ratios à 2 pour une concentration en THM autour de 50  $\mu\text{g/L}$ , les conclusions de ce rapport n'évacue pas la question de la pertinence et la faisabilité d'études épidémiologiques dans des endroits où les concentrations en THM sont élevées.

**PARTIE IV -**

## **DISCUSSION, RECOMMANDATIONS**

Au vu de cette étude et en l'état des connaissances, l'impact de la chloration de l'eau sur la santé des consommateurs semble difficilement observable en surveillance. Il n'en reste pas moins nécessaire de poursuivre les travaux de recherche afin de conforter les résultats des études récentes sur les associations probables entre les sous-produits de chloration et certains cancers (vessie principalement) ou des effets sur la reproduction. La mesure de l'exposition constitue un enjeu prédominant dans ces études, compte tenu :

1. des mélanges complexes de sous produits dont les niveaux de concentration et la toxicité ne sont la plupart du temps pas ou peu connus ;
2. de la variation des concentrations de SPC dans les réseaux d'eau potable (variation spatio-temporelle) et dans l'air de la salle de bain ;
3. de l'influence des comportements individuels ;
4. de l'existence d'autres vecteurs d'exposition comme l'air intérieur de la maison ou les piscines.

Au regard des connaissances actuelles sur le sujet, en particulier des études récentes qui traitent l'exposition de façon rigoureuse [26;73] ; il serait utile de clarifier l'influence de la taille des cabines de douche et des salles de bain ainsi que d'une aération éventuelle sur les concentrations en THM dans l'air. De même il est important de mieux comprendre l'évolution des THM dans les réseaux d'eau potable et les déterminants qui conditionnent ces évolutions.

D'autre part, il est de plus en plus acquis que les THM, sous-produits de chloration mesurés en routine, ne sont pas les seuls responsables de la toxicité de l'eau chlorée. Par ailleurs, il semble utopique et irrationnel de voir apparaître un jour une limite de qualité dans l'eau de boisson pour l'ensemble des SPC toxiques. Une des pistes intéressantes pour la mesure de l'exposition consisterait à explorer la prise en compte d'autres paramètres dans l'eau, mesurés en routine au même titre que les THM, tels que la matière organique, les bromures ou le pH pour in fine améliorer la valeur prédictive de toxicité de la chloration de l'eau à partir des données THM.

Enfin, même si la méthode retenue pour étudier la faisabilité d'un système de surveillance a montré de nombreuses limites lors de l'estimation de l'exposition ou la quantification du risque, les données épidémiologiques sont encore trop fragiles pour supporter la réflexion de la faisabilité d'un système de surveillance.

En terme de gestion, compte tenu des interrogations sur la valeur des THM comme indicateur d'exposition de l'ensemble des SPC, des niveaux de risque estimés dans notre étude et des dernières études épidémiologiques, il importe de recommander que soient mis en œuvre tous les moyens nécessaires pour limiter au maximum la formation de sous-produits de chloration. Parmi les approches décrites pour réduire les concentrations en SPC dans l'eau traitée à l'échelle municipale, on peut citer : (i) l'élimination de la matière organique avant l'étape de désinfection, (ii) l'optimisation des techniques de désinfection (choix du désinfectant et stratégie de désinfection), (iii) le recours à une autre source d'approvisionnement en eau [74]. Par ailleurs, les moyens employés pour maîtriser les concentrations en THM ne doivent en aucun cas compromettre l'efficacité de la désinfection de l'eau potable. Enfin, il est bon de rappeler que la chloration de l'eau, par sa facilité d'utilisation, son efficacité vis-à-vis de la plupart des agents pathogènes et son faible coût d'exploitation, constitue un progrès majeur en terme de santé publique.

## Résumé

Le directeur général de la Santé a sollicité l'Institut de veille sanitaire pour investiguer le risque sanitaire éventuel lié à l'augmentation de la chloration des eaux d'alimentation suite à l'application de la circulaire DGS/SD7A n° 2003-524/DE/19-03 du 7 novembre 2003. La question initiale portait sur l'existence d'un impact sanitaire de la surchloration des eaux d'alimentation sur la santé des consommateurs, et le cas échéant, la possibilité d'observer cet impact sanitaire.

Une évaluation des risques sanitaires des sous-produits de chloration a été entreprise afin de déterminer la pertinence et la faisabilité de mettre en place un système de surveillance épidémiologique des pathologies liées à la surchloration des eaux d'alimentation. Ce rapport décrit l'estimation de l'exposition, la caractérisation des risques sanitaires et la faisabilité d'une surveillance épidémiologique. Des pathologies liées à la surchloration dans la population générale. Il fait suite au premier rapport concernant les effets sanitaires et les valeurs toxicologiques de référence.

L'étude a été menée dans onze sites (desservant 900 000 personnes), sélectionnés grâce à la base de données SISE-eaux. Des scénarios d'exposition moyens et élevés ont été construits pour la population générale (exposition vie entière) et les femmes enceintes (exposition durant la grossesse), en prenant en compte les trois voies d'absorption possibles (orale, respiratoire et cutanée) et différentes situations d'exposition (boisson, douche et bain). En raison du manque de données toxicologiques, la caractérisation du risque sanitaire s'est limitée aux effets cancérigène et reprotoxique du trichlorométhane (chloroforme) contenu dans l'eau de distribution.

Les résultats obtenus mettent en évidence un excès de risque individuel allant de  $3,3 \cdot 10^{-6}$  à  $3,1 \cdot 10^{-4}$  pour le risque cancérigène et un ratio d'exposition critique de 0,1 à 5,36 pour le risque reprotoxique, selon les sites et les scénarios d'exposition. La surchloration n'ayant pas entraîné une augmentation des sous-produits dans les sites étudiés, ces effets sont attribuables à la chloration de l'eau dans sa globalité.

Malgré un excès de risque dépassant le seuil d'acceptabilité de l'OMS ( $10^{-5}$ ), l'impact sanitaire du trichlorométhane dans la population étudiée (0,25 à 1,7 cas par an de cancer colorectal ou de cancer de la vessie) est trop faible pour être observable par un système de surveillance épidémiologique ad hoc. En l'état actuel des connaissances, la surincidence des cancers liés à l'ensemble des SPC ne peut être estimée.

Il existe cependant d'importantes incertitudes liées à la mesure de l'exposition de la population. Des travaux de recherche visant à préciser l'évolution des concentrations en trihalométhanes dans les réseaux d'eau potable, le transfert des trihalométhanes de l'eau à l'air et les déterminants de leur passage à travers la membrane cutanée sont à encourager. De même, une meilleure connaissance des habitudes des français vis-à-vis de l'usage de l'eau, tels que le temps de douche ou de bain, leur fréquence, ainsi que des données sur les dimensions des salles de bain, constituerait une amélioration pour évaluer l'exposition des populations aux polluants hydriques.

## **Abstract**

The health directeur général of France appointed the National Institute for Public Health Surveillance to investigate the possible health risk combined with the increase of the chlorination of drinking water following the circular DGS / SD7A N 2003-524 / DE of November 7th, 2003. The aim of the study was to assess the potential health risk of overchlorination of drinking water for consumers, and if need be, an assessment of the health impact.

A Health Risk Assessment of the disinfection by-products was conducted to determine the appropriateness and the feasibility of setting up an epidemiological surveillance system of the diseases associated with the overchlorination of drinking water. This report describes the "exposure assessment", the "characterization of the health risks" and the feasibility of an epidemiological surveillance. It follows an earlier report concerning the health effects and the toxicological reference values.

The study was conducted at 11 sites (900 000 people), selected from the SISE-eaux data base. Possible scenarios for average and high exposure were conceived for adults (whole life exposure) and pregnant women (exposure during the pregnancy), while taking into account three possible routes of absorption (oral, respiratory and cutaneous) and different activities (drinking, showering and bathing). Because of the lack of toxicological data, the characterization of the health risks was limited to the carcinogenic risk and reproductive risk associated with the presence of trichloromethane (chloroform) in the public drinking water network

The results revealed an excess of individual risk going from  $3.3 \cdot 10^{-6}$  to  $3.1 \cdot 10^{-4}$  for the carcinogenic risk and a critical exposure ratio of 0.1 to 5.36 for the reproductive risk, according to sites and scenarios of exposure. As overchlorination was not found to have produced an increase in by-products in the sites studied, these effects are attributable to the chlorination of the drinking water in general.

In spite of a risk-level exceeding the threshold of acceptability set by the WHO ( $10^{-5}$ ), the health impact of trichloromethane in the population studied (0.25 in 1.7 cases a year of colorectal cancer or cancer of the bladder) is too small to be observable by an epidemiological surveillance system.

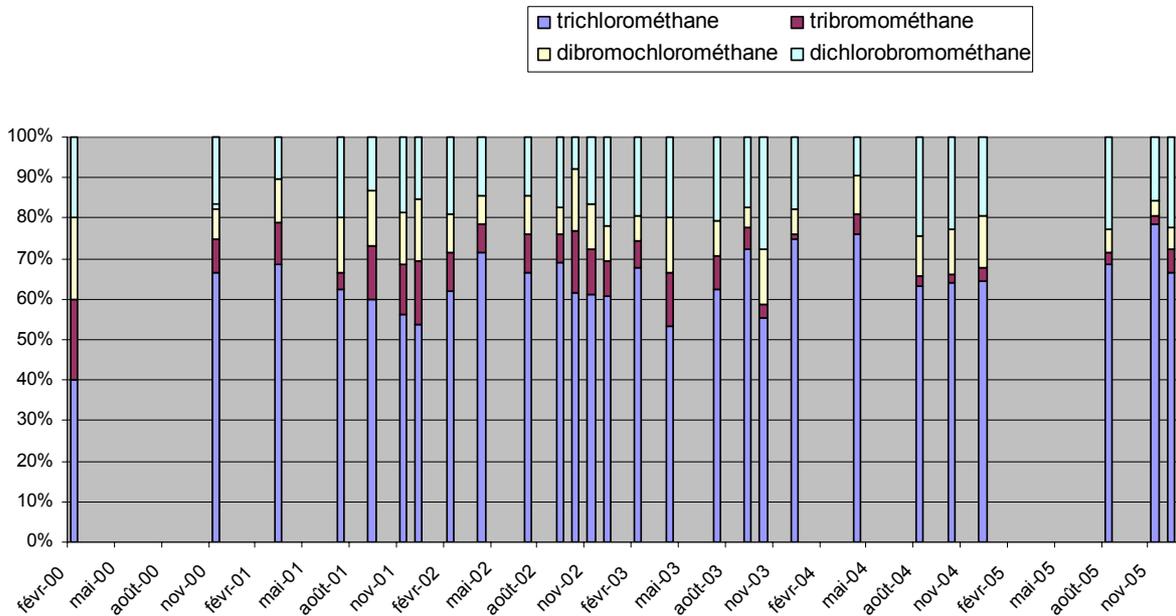
There are however important questions raised by this study concerning exposure assessment. Research projects aimed at clarifying the evolution of trihalomethanes concentrations in drinking water networks, the transfer of trihalomethanes in water into the air and the parameters of their passage through the cutaneous membrane should be encouraged. Also, a better knowledge of the customs of the French regarding water usage, such as the duration of showers or baths, their frequency, as well as data on the dimensions of the bathrooms would improve our ability to estimate the population's exposure to drinking water pollutants.

## **ANNEXES**

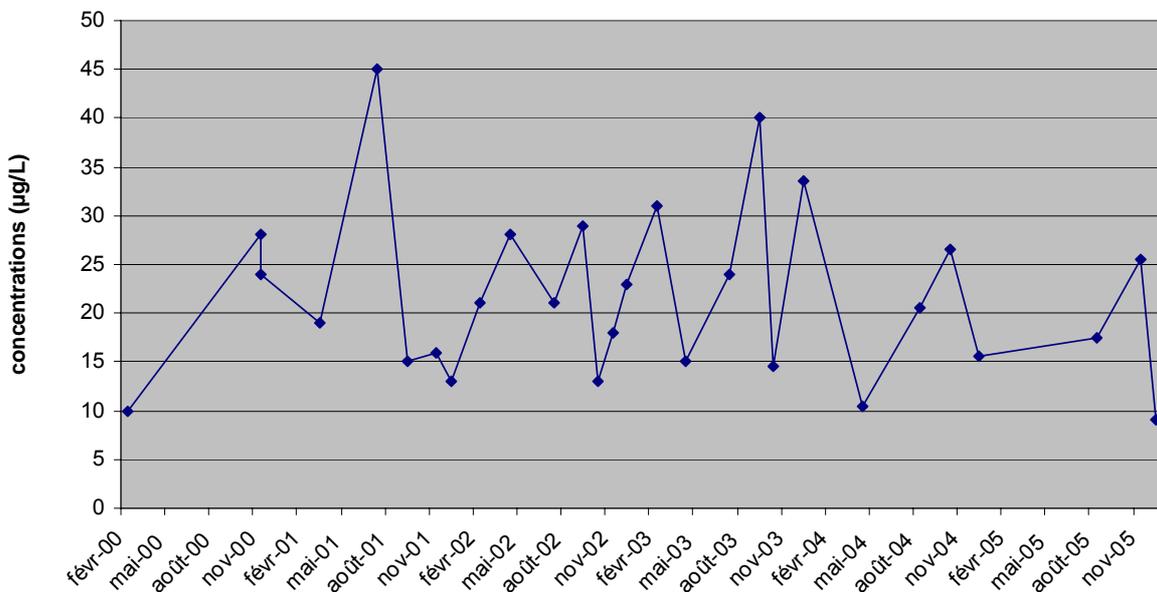
## Annexe 1 : Analyse descriptive des concentrations en THM dans les sites d'étude

### Site 1 : Usine sud sud-est, Toulouse (31)

- Répartition des différentes espèces de THM par échantillon

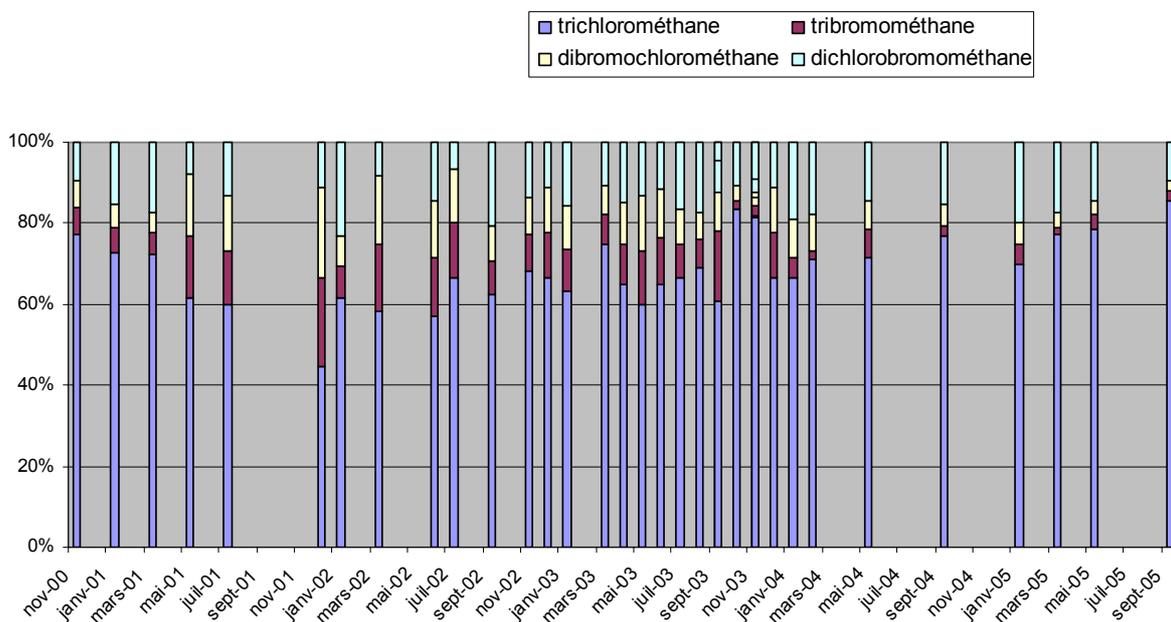


- Evolution des concentrations en THM au cours du temps

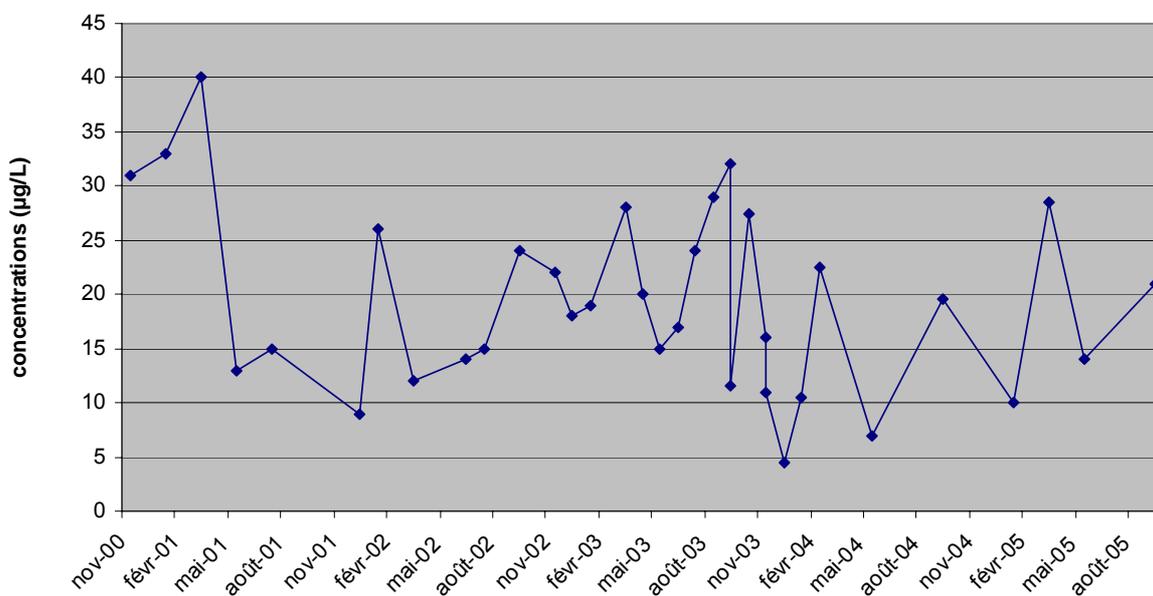


## Site 2 : Usine banlieue-ouest, Toulouse (31)

- Répartition des différentes espèces de THM par échantillon

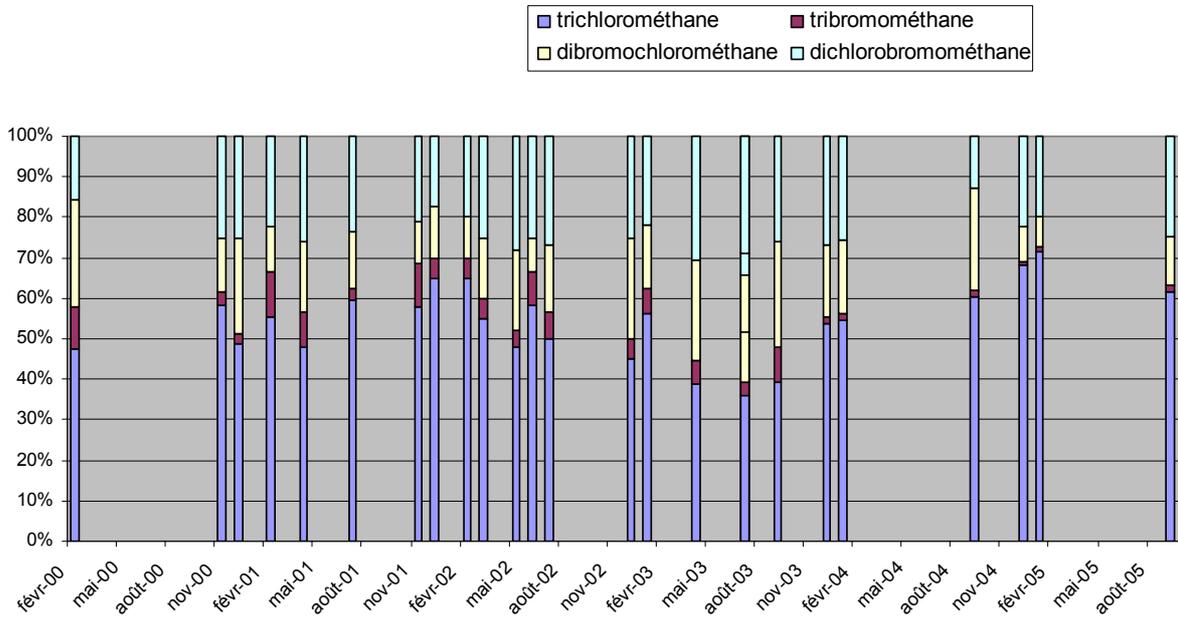


- Evolution des concentrations en THM au cours du temps

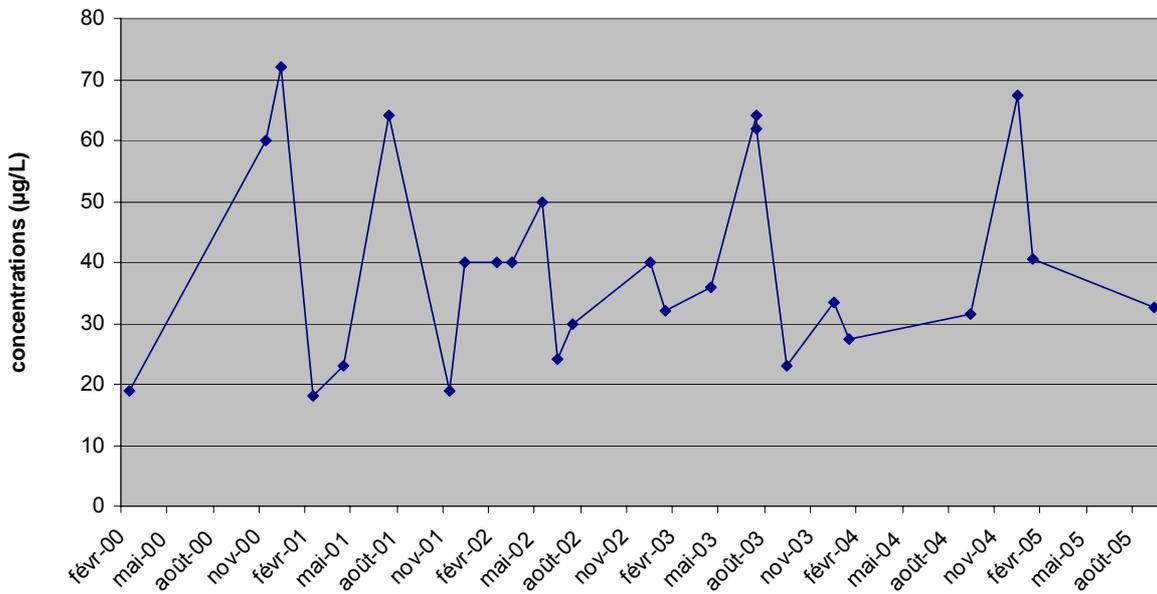


### Site 3 : Usine sud-ouest, Toulouse (31)

- Répartition des différentes espèces de THM par échantillon

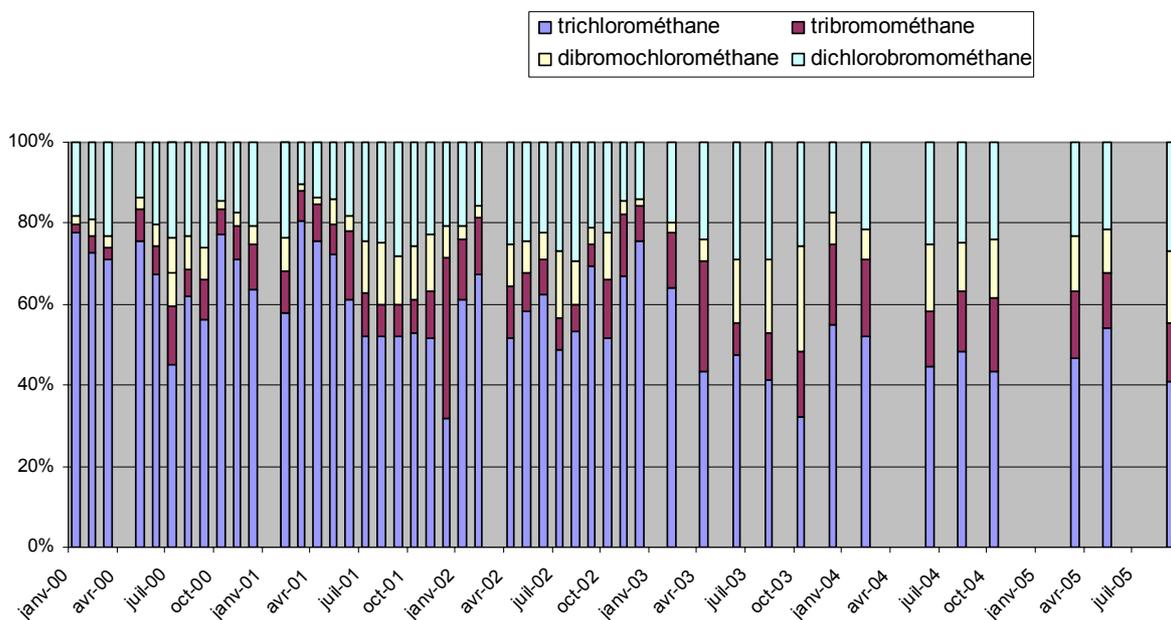


- Evolution des concentrations en THM au cours du temps

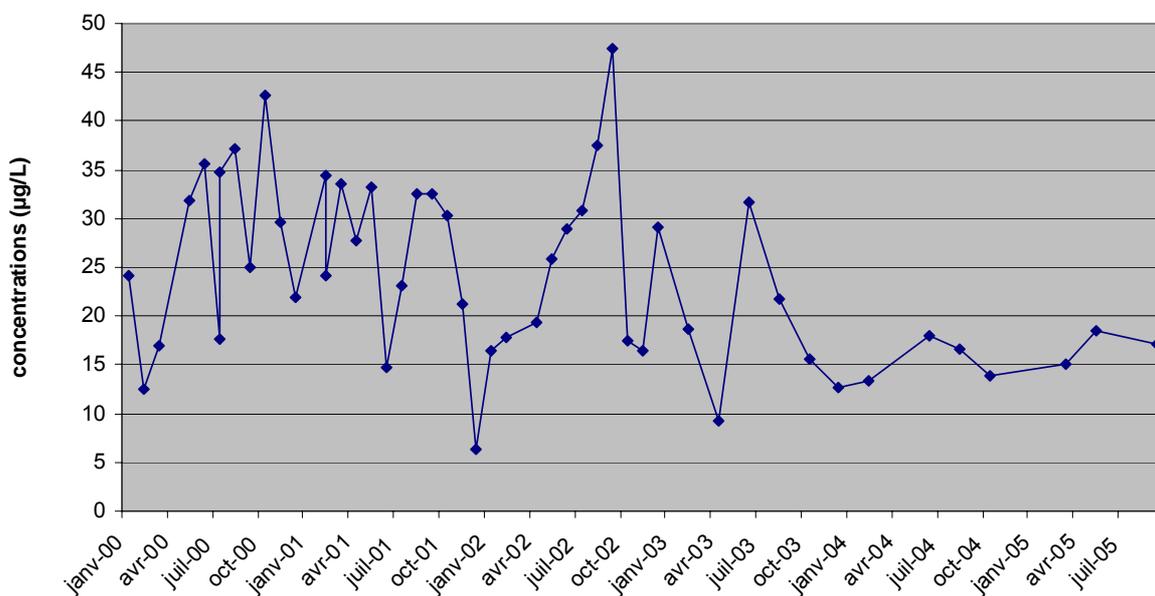


### Site 4 : Usine levée des Tuileries, Blois (41)

- Répartition des différentes espèces de THM par échantillon

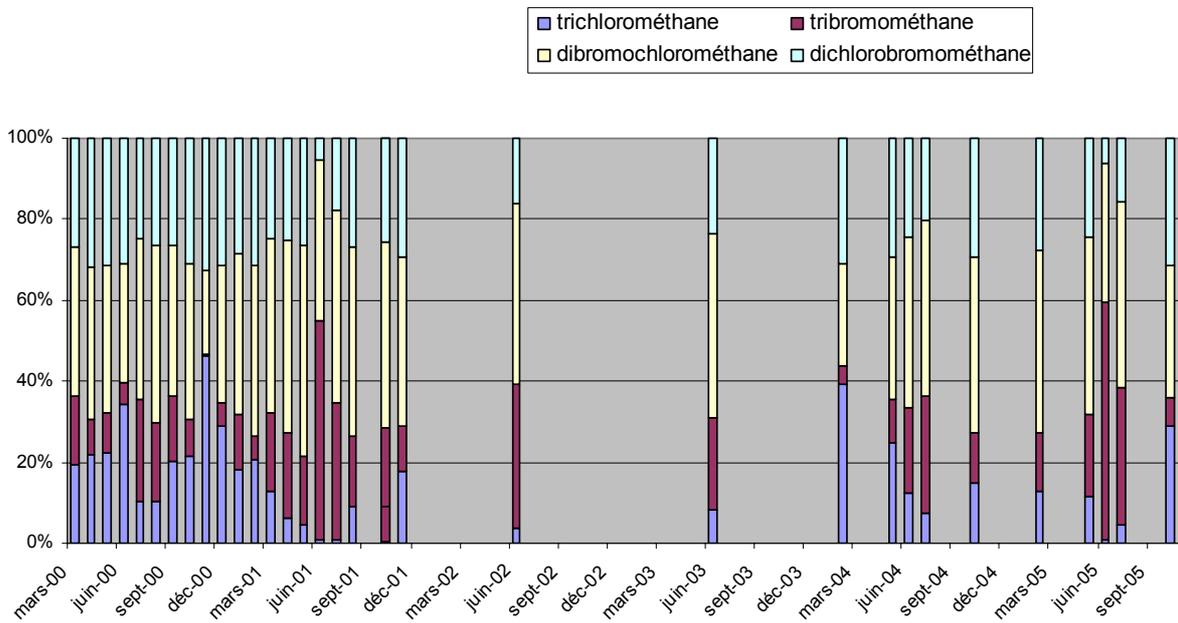


- Evolution des concentrations en THM au cours du temps

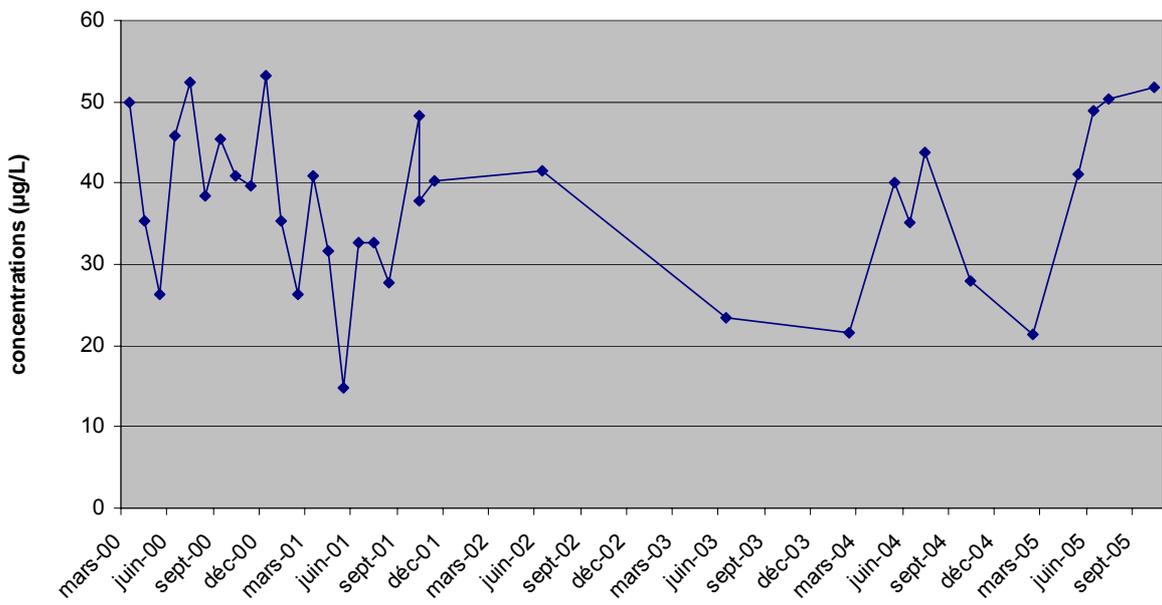


### Site 5 : Usine Pritz, Laval (53)

- Répartition des différentes espèces de THM par échantillon

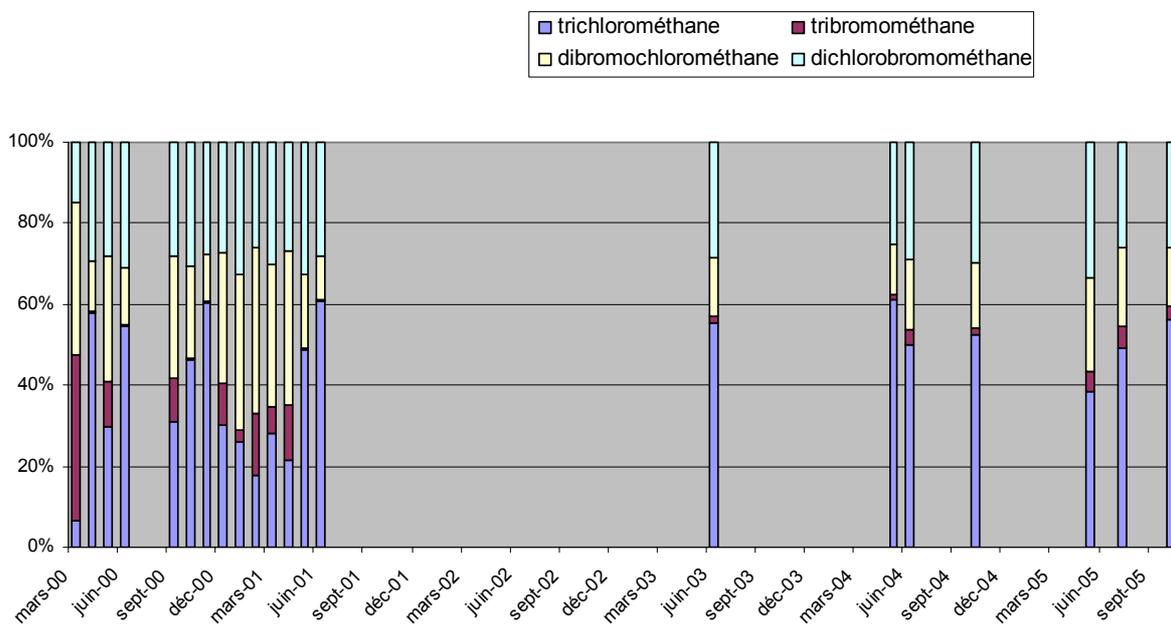


- Evolution des concentrations en THM au cours du temps

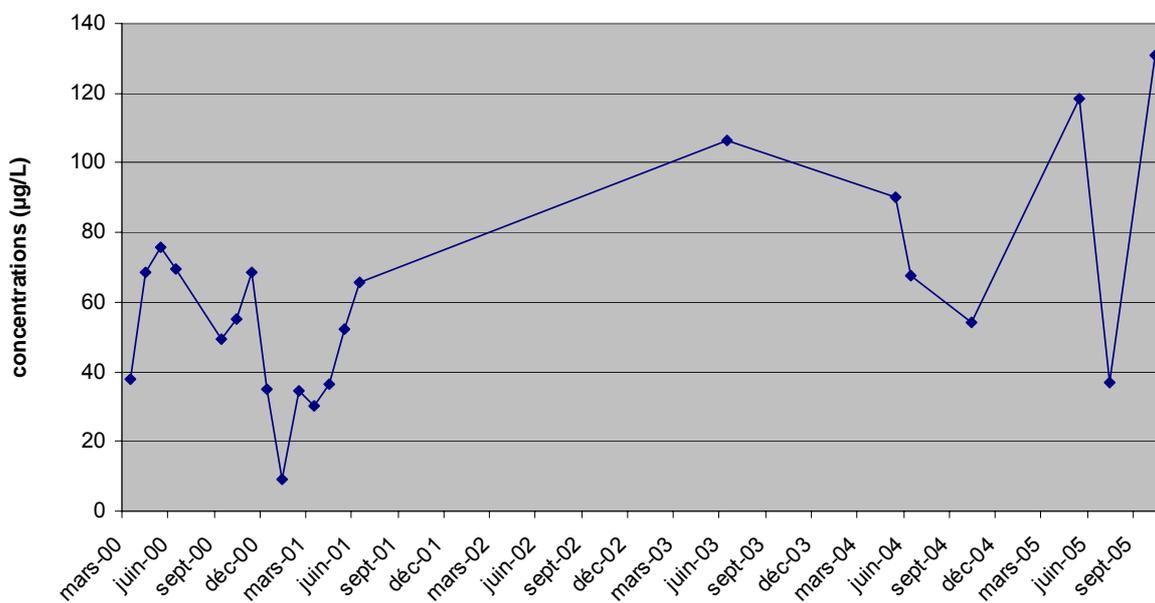


### Site 6 : Usine La Boussardière, St Jean sur Mayenne (53)

- Répartition des différentes espèces de THM par échantillon

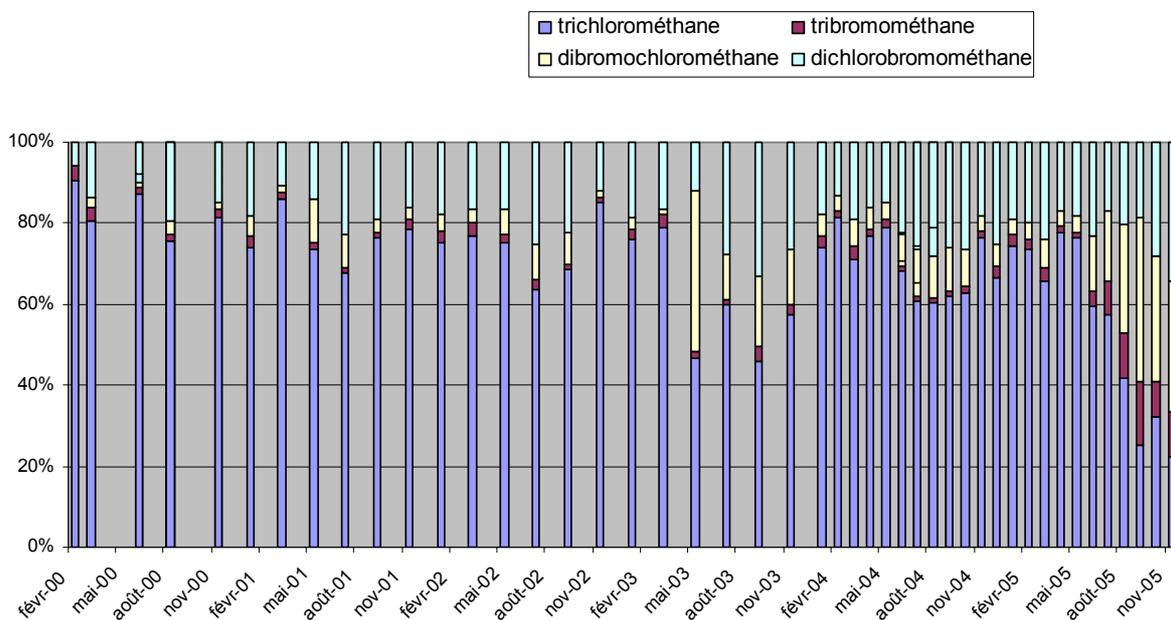


- Evolution des concentrations en THM au cours du temps

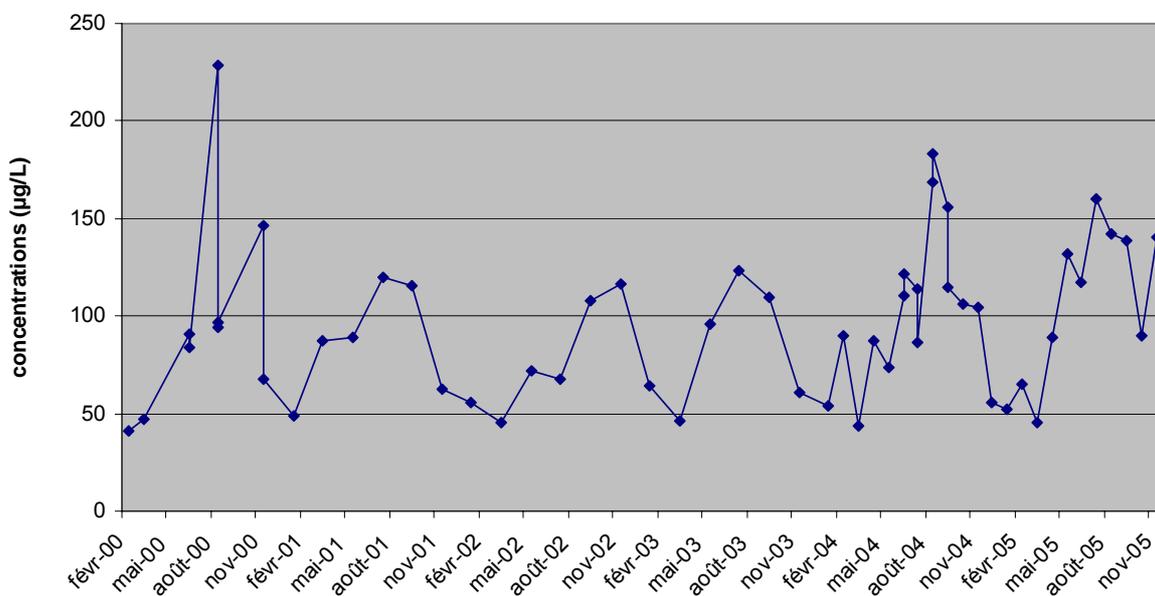


### Site 7 : Usine Edouard Imbeaux, Nancy (54)

- Répartition des différentes espèces de THM par échantillon

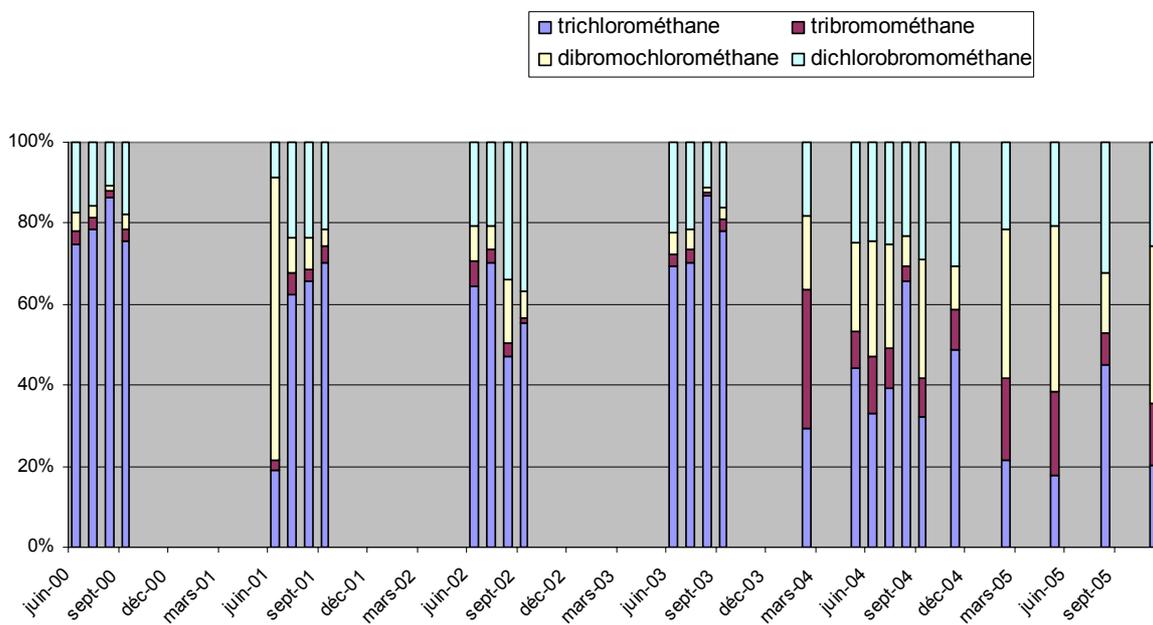


- Evolution des concentrations en THM au cours du temps

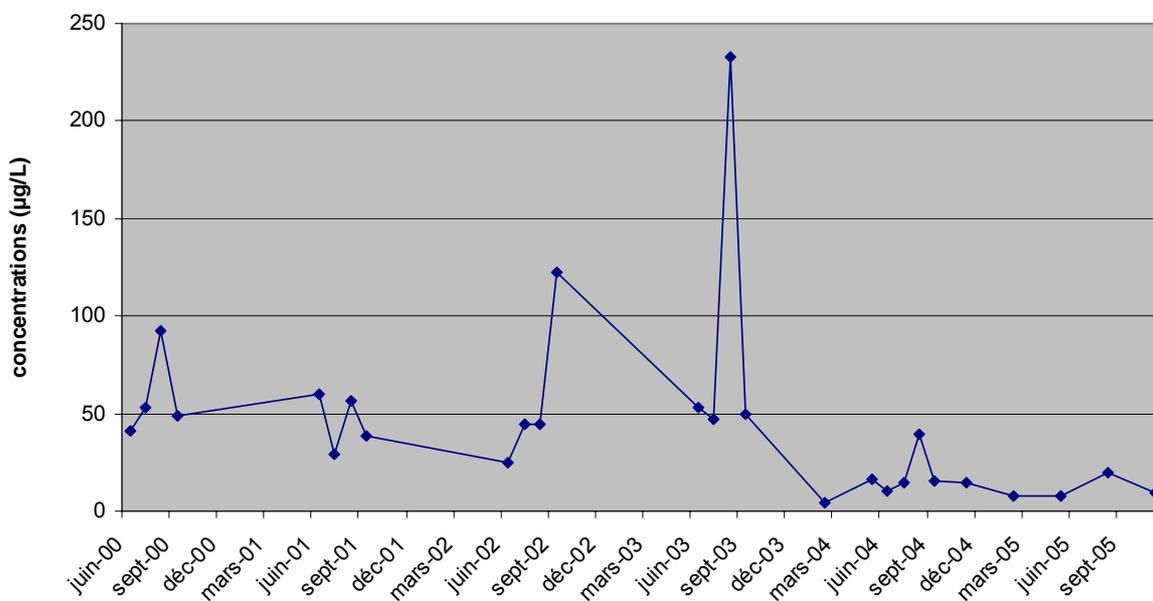


### Site 8 : Usine Vicly Longwy Feeder, Mont St Martin (54)

- Répartition des différentes espèces de THM par échantillon

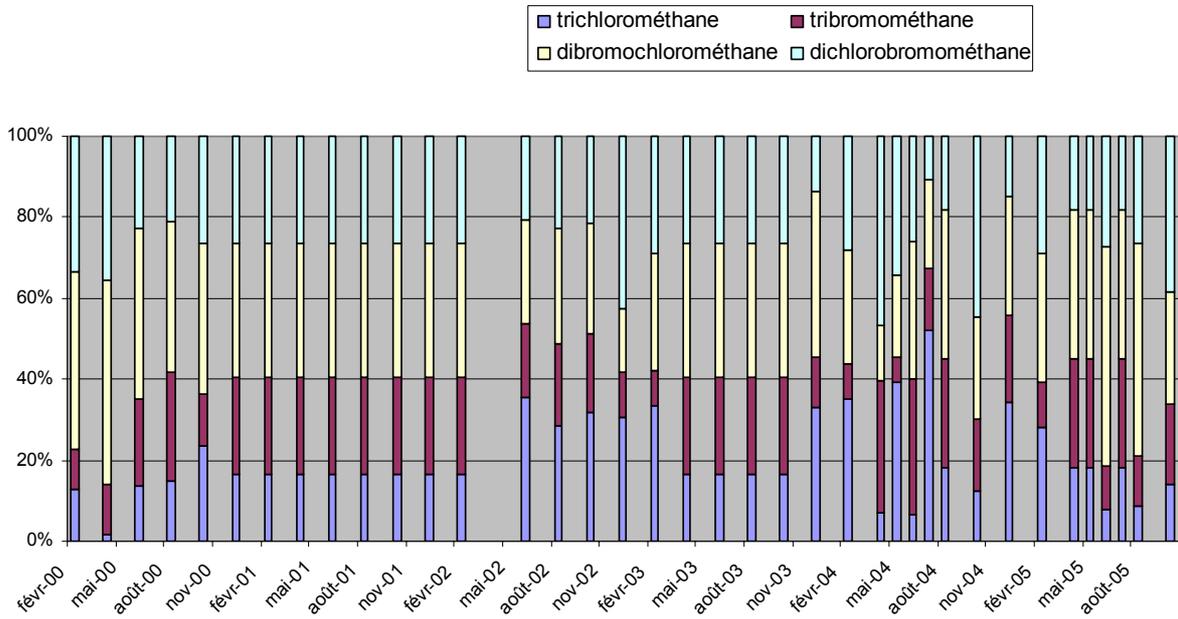


- Evolution des concentrations en THM au cours du temps

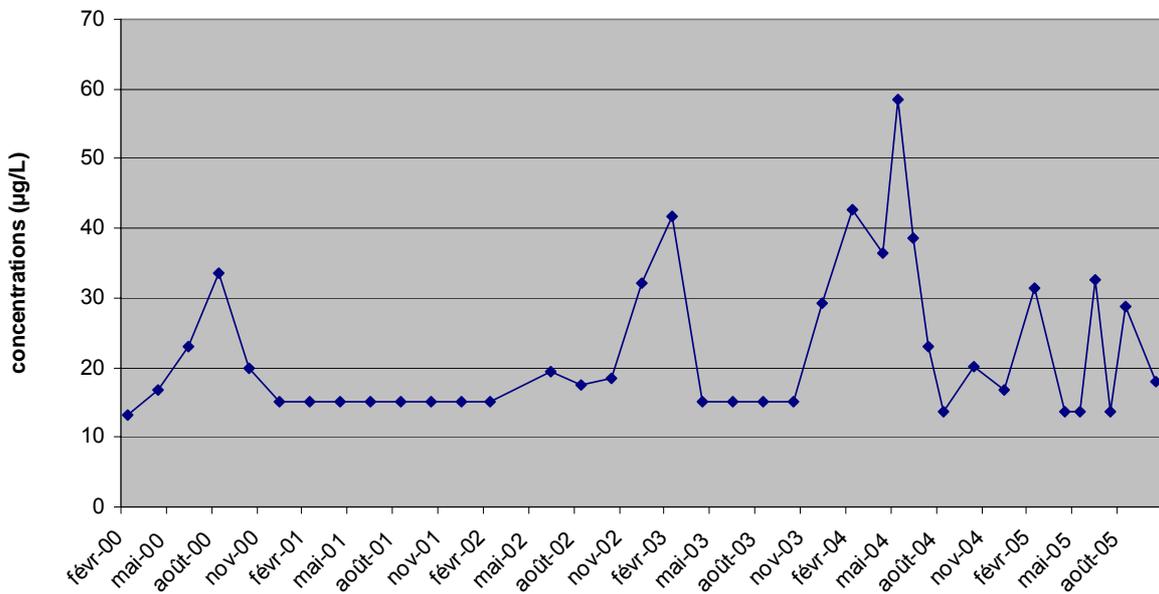


### Site 9 : Usine l'Epau, Le Mans (72)

- Répartition des différentes espèces de THM par échantillon

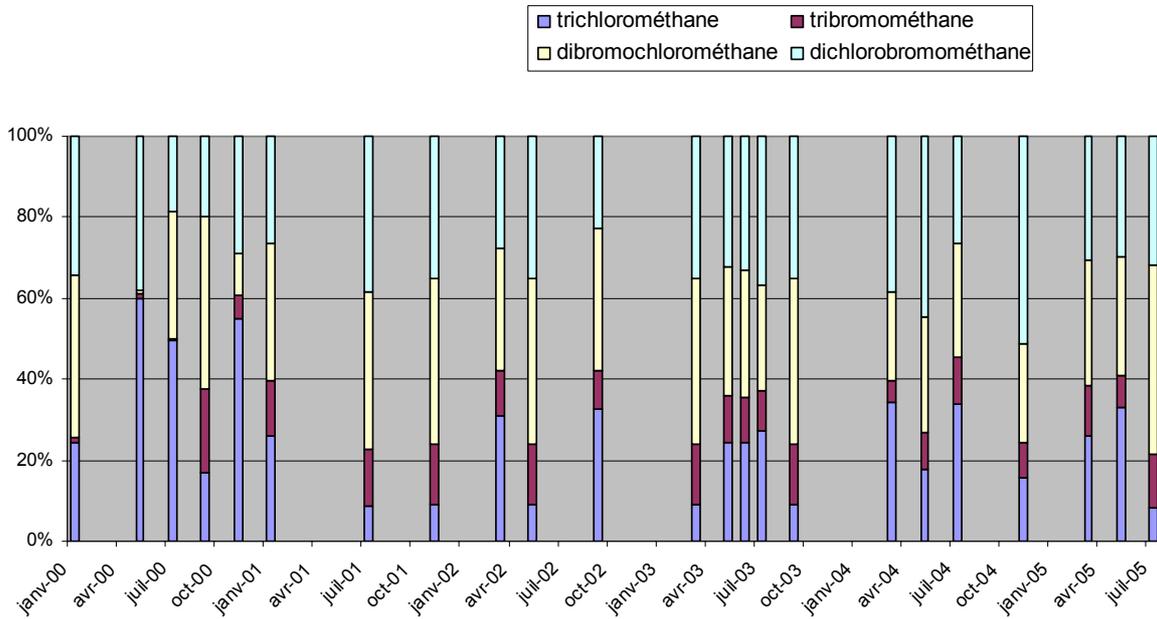


- Evolution des concentrations en THM au cours du temps

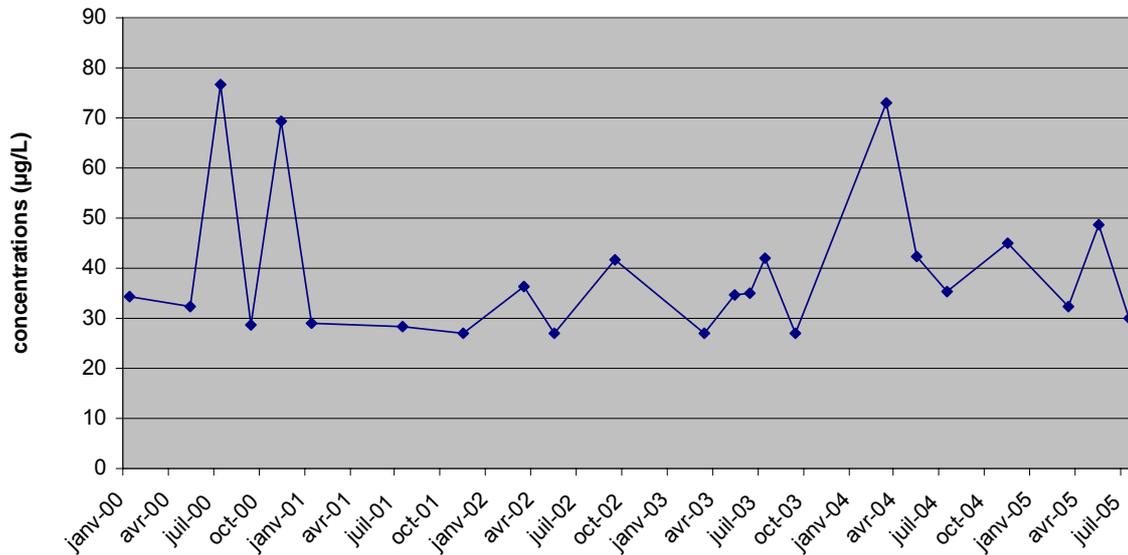


### Site 10 : Usine la Martinière, Sablé sur Sarthe (72)

- Répartition des différentes espèces de THM par échantillon

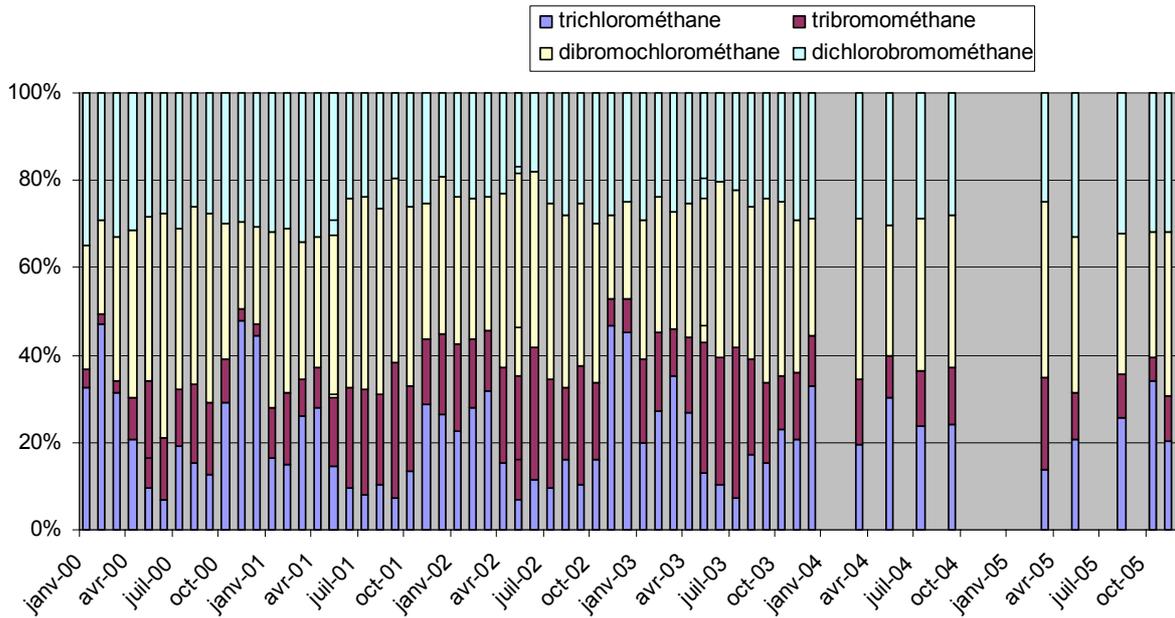


- Evolution des concentrations en THM au cours du temps

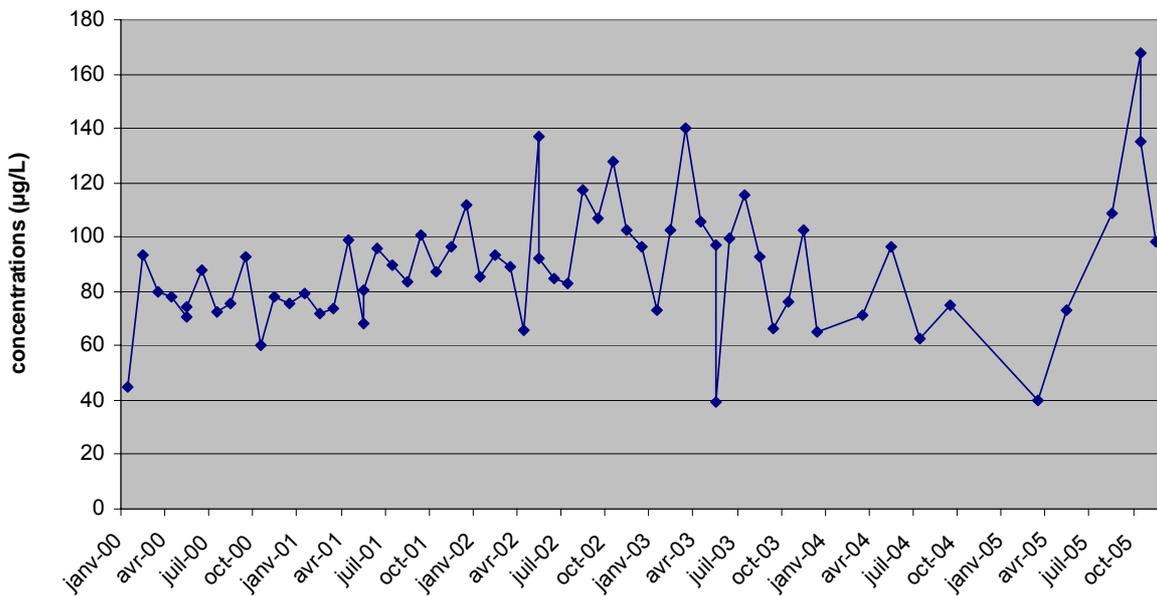


### Site 11 : Usine Apremont, St Gervais (85)

- Répartition des différentes espèces de THM par échantillon



- Evolution des concentrations en THM au cours du temps



## **Annexe 2 : Propriétés physico-chimique des THM**

Le transfert des THM dans les milieux est influencé par les conditions environnementales du milieu telles que la température et par les caractéristiques propres aux substances. Différentes bases de données internationales et nationales peuvent être consultées pour caractériser les propriétés physico-chimiques des THM. Les données de l'ATSDR qui présentent le plus grand nombre de résultats et la plus grande transparence quant à leur obtention ont été retenues.

Le tableau 26 présente les propriétés physico-chimiques retenues et donne les valeurs correspondantes aux 4 THM (trichlorométhane, dibromochlorométhane, dichlorobromométhane, tribromométhane) :

- la solubilité dans l'eau (mg/L) quantifie l'affinité de la substance pour l'eau et correspond à la concentration massique de la substance dans l'eau à saturation pour une température donnée. Les valeurs obtenues montrent que les 4 THM sont hautement hydrosolubles (se dit d'une substance au-delà d'une solubilité de 1000 mg/L). Une substance est qualifiée d'insoluble si sa solubilité dans l'eau est inférieure à 0,01 mg/L.
- la pression de vapeur (mm Hg) quantifie l'affinité de la substance pour l'air et correspond à la pression de saturation au dessus d'une substance liquide ou solide pour une température donnée. Une substance est considérée comme volatile si la pression de vapeur est supérieure à  $10^{-4}$  mm Hg, les 4 THM sont donc hautement volatiles ;
- la constante de Henry (atm.m<sup>3</sup>/mol) représente le coefficient de partage à l'équilibre d'une substance entre l'air et l'eau pour une température donnée. Une substance est considérée comme volatile si la constante de Henry est supérieure à  $10^{-5}$  atm.m<sup>3</sup>/mol. Les valeurs obtenues pour cette variable confirment la forte volatilité des 4 THM ;
- le point d'ébullition (°C) correspond à la température pour laquelle la pression de vapeur saturante d'un liquide est égale à la pression atmosphérique standard. Ce paramètre est proportionnel au nombre d'atomes de chlore et le composé ayant la température d'ébullition la plus basse est le trichlorométhane (61,5°C).
- le coefficient de répartition octanol/eau (K<sub>ow</sub>) quantifie la lipophilie des substances, c'est à dire leur affinité à passer les membranes biologiques et à s'accumuler dans l'organisme.

*Tableau 25 : Propriétés physico-chimiques des THM (source ATSDR).*

THM	numéro CAS	Formule	Masse molaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (mg/L)	Pression de vapeur (mm Hg)	Constante de Henry (atm.m <sup>3</sup> /mol)	Point d'ébullition (°C)	Log K <sub>ow</sub>
Trichlorométhane (chloroforme)	67-66-3	CHCl <sub>3</sub>	119,4	8.10 <sup>3</sup>	160	3,6. 10 <sup>-3</sup>	61,5	1,97
Dichlorobromométhane	75-27-4	CHBrCl <sub>2</sub>	163,8	4,5.10 <sup>3</sup>	50	2,4. 10 <sup>-3</sup>	90	2,1
Dibromochlorométhane	124-48-1	CHBr <sub>2</sub> Cl	208,3	2,7.10 <sup>3</sup>	76	10 <sup>-3</sup>	120	2,16
Tribromométhane (bromoforme)	75-25-2	CHBr <sub>3</sub>	252,7	3,1.10 <sup>3</sup>	5	5,6. 10 <sup>-4</sup>	149,1	2,4

## **BIBLIOGRAPHIE**

- (1) Vandentorren S, Dor F, Bonvallot N. Evaluation des risques sanitaires des sous-produits de chloration de l'eau potable: partie 1. Caractérisation des dangers: effets sanitaires et valeurs toxicologiques de référence. Institut de veille sanitaire, editor. 1-44. 2004. Saint-Maurice, Institut de Veille Sanitaire.
- (2) Institut de veille sanitaire. Guide pour l'analyse du volet sanitaire des études d'impact. 1-49. 2000.
- (3) Whitaker HJ, Nieuwenhuijsen MJ, Best NG. The relationship between water concentrations and individual uptake of chloroform: a simulation study. *Environ Health Perspect* 2003; 111(5):688-694.
- (4) Dodds L, King W, Woolcott C, Pole J. Trihalomethanes in public water supplies and adverse birth outcomes. *Epidemiology* 1999; 10(3):233-237.
- (5) Keating G.A., McKone TE, Gillet J.W. Measured and estimated air concentrations of chloroform in showers: effects of water temperature and aerosols. *Atmosp Environ* 1997; 31(2):123-130.
- (6) Small C., Andelman J., Giardino N., Marshall J. Inhalation exposure model for volatile chemical from indoor uses of water. *Atmosp Environ* 1992; 26(a).
- (7) Kerger BD, Suder DR, Schmidt CE, Paustenbach DJ. Airborne exposure to trihalomethanes from tap water in homes with refrigeration-type and evaporative cooling systems. *J Toxicol Environ Health A* 2005; 68(6):401-429.
- (8) Jo WK, Kwon KD, Dong JI, Chung Y. Multi-route trihalomethane exposure in households using municipal tap water treated with chlorine or ozone-chlorine. *Sci Total Environ* 2005; 339(1-3):143-152.
- (9) McKone TE. Household exposure models. *Toxicol Lett* 1989; 49(2-3):321-339.
- (10) US EPA. Exposure factor handbook. Washington: US EPA, 1997.
- (11) Cantor K.P., Hoover P, Hartge P, Mason T.J., Silverman D.T., Altman R, Austin D.F., Child M.A., Key C.R., Myers M.H., Narayana A.S., Levin L.I., Sullivan J.W., Swanson G.M., Thomas D.B., West D.W. Bladder cancer, drinking water source and tap consumption: a case-control study. *Journal of national cancer institute* 79 (6), 1269-1279. 1987.
- (12) Morris RD, Audet AM, Angelillo IF, Chalmers TC, Mosteller F. Chlorination, chlorination by-products, and cancer: a meta-analysis. *Am J Public Health* 1992; 82(7):955-963.
- (13) Morris RD. Drinking water and cancer. [Review] [47 refs]. *Environmental Health Perspectives* 1995; 103:Suppl-31.
- (14) Aggazzotti G, Righi E, Fantuzzi G, Biasotti B, Ravera G, Kanitz S, Barbone F, Sansebastiano G, Battaglia MA, Leoni V, Fabiani L, Triassi M, Sciacca S. Chlorination by-products (CBPs) in drinking water and adverse pregnancy outcomes in Italy. *J Water Health* 2004; 2(4):233-247.

- (15) Hinckley AF, Bachand AM, Nuckols JR, Reif JS. Identifying public water facilities with low spatial variability of disinfection by-products for epidemiological investigations. *Occup Environ Med* 2005; 62(7):494-499.
- (16) Kaur S, Nieuwenhuijsen MJ, Ferrier H, Steer P. Exposure of pregnant women to tap water related activities. *Occup Environ Med* 2004; 61(5):454-460.
- (17) King WD, Dodds L, Armson BA, Allen AC, Fell DB, Nimrod C. Exposure assessment in epidemiologic studies of adverse pregnancy outcomes and disinfection byproducts. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2004; 14(6):466-472.
- (18) Sadiq R, Rodriguez MJ. Disinfection by-products (DBPs) in drinking water and predictive models for their occurrence: a review. *Sci Total Environ* 2004; 321(1-3):21-46.
- (19) Toledano MB, Nieuwenhuijsen MJ, Best N, Whitaker H, Hambly P, de Hoogh C, Fawell J, Jarup L, Elliott P. Relation of trihalomethane concentrations in public water supplies to stillbirth and birth weight in three water regions in England. *Environ Health Perspect* 2005; 113(2):225-232.
- (20) Vinceti M, Fantuzzi G, Monici L, Cassinadri M, Predieri G, Aggazzotti G. A retrospective cohort study of trihalomethane exposure through drinking water and cancer mortality in northern Italy. *Sci Total Environ* 2004; 330(1-3):47-53.
- (21) Whitaker H, Best N, Nieuwenhuijsen MJ, Wakefield J, Fawell J, Elliott P. Modelling exposure to disinfection by-products in drinking water for an epidemiological study of adverse birth outcomes. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2004; 15(2):138-146.
- (22) Nuckols JR, Ashley DL, Lyu C, Gordon SM, Hinckley AF, Singer P. Influence of tap water quality and household water use activities on indoor air and internal dose levels of trihalomethanes. *Environ Health Perspect* 2005; 113(7):863-870.
- (23) XU X, Weisel CP. Human respiratory uptake of chloroform and halo ketones during showering. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2005; 15(1):6-16.
- (24) Gordon SM, Brinkman MC, Ashley DL, Blount BC, Lyu C, Masters J, Singer PC. Changes in breath trihalomethane levels resulting from household water-use activities. *Environ Health Perspect* 2006; 114(4):514-521.
- (25) Maskiell KE, Heyworth JS, McCaul KA. Validation of a water consumption questionnaire for a study of the adverse health outcomes associated with disinfection by-products. *Int J Environ Health Res* 2006; 16(2):145-153.
- (26) Villanueva CM, Cantor KP, Grimalt JO, Castano-Vinyals G, Malats N, Silverman D, Tardon A, Garcia-Closas R, Serra C, Carrato A, Rothman N, Real FX, Dosemeci M, Kogevinas M. Assessment of lifetime exposure to trihalomethanes through different routes. *Occup Environ Med* 2006; 63(4):273-277.
- (27) Batterman S, Huang AT, Wang S, Zhang L. Reduction of ingestion exposure to trihalomethanes due to volatilization. *Environ Sci Technol* 2000; 34:4418-4424.
- (28) Kuo HW, Chiang TF, Lo II, Lai JS, Chan CC, Wang JD. VOC concentration in Taiwan's household drinking water. *Sci Total Environ* 1997; 208(1-2):41-47.

- (29) Weinberg HS, Pereira VR, Singer PC, Savitz DA. Considerations for improving the accuracy of exposure to disinfection by-products by ingestion in epidemiologic studies. *Sci Total Environ* 2006; 354(1):35-42.
- (30) Diderich R, Dujardin R, Lacroix G, Lamy MH, Lefèvre JP, Magaud H, Pichard A, Pépin G, Villey C. Fiche de données toxicologiques et environnementales du chloroforme. INERIS, editor. 1-44. 2003. Verneuil-en-Halatte, INERIS.
- (31) Kerger BD, Schmidt CE, Paustenbach DJ. Assessment of airborne exposure to trihalomethanes from tap water in residential showers and baths. *Risk Anal* 2000; 20(5):637-651.
- (32) Weisel CP, Jo WK. Ingestion, inhalation, and dermal exposures to chloroform and trichloroethene from tap water. *Environ Health Perspect* 1996; 104(1):48-51.
- (33) Kuo HW, Chiang TF, Lo II, Lai JS, Chan CC, Wang JD. Estimates of cancer risk from chloroform exposure during showering in Taiwan. *Sci Total Environ* 1998; 218(1):1-7.
- (34) XU X, Mariano TM, Laskin JD, Weisel CP. Percutaneous absorption of trihalomethanes, haloacetic acids, and halo ketones. *Toxicol Appl Pharmacol* 2002; 184(1):19-26.
- (35) XU X, Weisel CP. Dermal uptake of chloroform and halo ketones during bathing. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2005; 15(4):289-296.
- (36) Exposure Assessment Group. Dermal exposure assessment: principles and applications. US EPA, editor. 1992. Washington, US EPA.
- (37) Groupe scientifique sur l'eau. Trihalométhanes. Institut national de santé publique du Québec, editor. 1-11. 2002. Institut national de santé publique du Québec.
- (38) Ministère de la santé et des solidarités. L'eau potable en France, situation 2002 - 2004. 1-51. 2005.
- (39) US EPA. Human Health Evaluation Manual. Supplemental Guidance, Standard Default Exposure Factors OSWER Directive 9285.6-03 . 1991.
- (40) CIBLEX. Banque de données de paramètres descriptifs de la population française au voisinage d'un site pollué. IRSN, ADEME, 2003.
- (41) Beaudeau P., Zeghnoun A., Ledrans M., Volatier J.-L. Consommation d'eau du robinet pour la boisson en France métropolitaine: résultats tirés de l'enquête alimentaire INCA1. *Environnement, Risques et Santé* 2003; 2(3):147-158.
- (42) République Française. Décret n° 2001-1220 du 20 décembre 2001 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine, à l'exclusion des eaux minérales naturelles. *Journal Officiel* 2001;(4 janvier 1989).
- (43) Drugeon S. Health effects of chlorination by-products. Study of the daily and hourly variations in trihalomethanes concentrations in Quebec's water distribution system. 2001.

- (44) Rapinat M., Welté B. Dossier : les sous-produits de la désinfection. Sous-dossier 1 : évolution des THM dans les réseaux de distribution. *Technique Sciences Méthodes* numéro 6, juin 2001, 36-60. 2001.
- (45) Lebel GL, Benoit FM, Williams DT. Etude d'un an sur les sous-produits de désinfection halogénés dans le réseau de distribution d'usines de traitement utilisant trois différents procédés de désinfection. *Santé Canada*, editor. 1-30. 1996. Santé Canada.
- (46) Rodriguez MJ, Serodes JB. Facteurs associés aux variations spatio-temporelles des sous-produits de la chloration dans l'eau potable. 2002.
- (47) Rodriguez MJ, Huard M., Sérodes J.-B. Experimental study of formation of chlorination by-products in potable water of Quebec City, Canada. *Bull Environ Contam Toxicol* 2004; 72(211):218.
- (48) Smith VL, Cech I, Brown JH, Bogdan GF. Temporal variations in trihalomethane content of drinking water. *Environ Sci Technol* 1980; 14(2):190-196.
- (49) Chinery RL, Gleason AK. A compartmental model for the prediction of breath concentration and absorbed dose of chloroform after exposure while showering. *Risk Anal* 1993; 13(1):51-62.
- (50) Jo WK, Weisel CP, Liroy PJ. Chloroform exposure and the health risk associated with multiple uses of chlorinated tap water. *Risk Anal* 1990; 10(4):581-585.
- (51) Watts P, Long G, Meek ME. Chloroform. IPCS, editor. [58], 1-57. 2004. Genève, OMS. Concise international chemical assessment document.
- (52) Ershow AG, Brown LM, Cantor KP. Intake of tapwater and total water by pregnant and lactating women. *Am J Public Health* 1991; 81(3):328-334.
- (53) Charles A., Inserm I. Données préliminaires concernant une partie de la cohorte Eden (Inserm, IFR69). 2005.
- (54) Charles A., Breart G., Dellatolas G., Ducimetiere P., Job-Spira N., Magnin G., Goua V., Thiebaugeorges O., Boutroy J. EDEN: a French study of pre and early post natal determinants of the child's development and health. *Pediatr Res* 2003 2003; 53((suppl):24A).
- (55) Cordier S., Monfort C. Etude Pélagie, communication personnelle, Inserm U625. 2005.
- (56) Schwetz BA, Leong BK, Gehring PJ. Embryo- and fetotoxicity of inhaled chloroform in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1974; 28(3):442-451.
- (57) Baeder C., Hofmann T. Inhalation embryotoxicity study of chloroform in wistar rats. 1988. Frankfurt: Pharma Research Toxicology and Pathology, Hoechst Aktiengesellschaft.
- (58) Ruddick JA, Villeneuve DC, Chu I, Valli VE. A teratological assessment of four trihalomethanes in the rat. *J Environ Sci Health B* 1983; 18(3):333-349.
- (59) Thompson DJ, Warner SD, Robinson VB. Teratology studies on orally administered chloroform in the rat and rabbit. *Toxicol Appl Pharmacol* 1974; 29(3):348-357.

- (60) Brozelleca J.F., Carchman R.A. Effects of selected organic drinking water contaminants on male reproduction. 1982. EPA 600/1-82-009. NTIS PB82-259847.
- (61) Groupe d'experts du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France Sdmdv. Les ethers de glycol dans les produits de consommation et la santé. Groupe d'experts du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France Sdmdv, editor. 1-71. 2002. Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France.
- (62) Bellar TA, Lichtenberg JJ, Kroner RC. The occurrence of organohalides in chlorinated drinking water. *J Am Water Work Assoc* 1974; 66:703.
- (63) Rook JJ. Formation of haloforms during chlorination of natural waters. *Water Treat Exam* 1974; 23:234.
- (64) Boorman GA. Drinking water disinfection byproducts: review and approach to toxicity evaluation. [Review] [97 refs]. *Environmental Health Perspectives* 1999; 107:Suppl-17.
- (65) Holmbom B. Mutagenic compounds in chlorinated pulp bleaching waters and drinking waters. *IARC Sci Publ* 1990;(104):333-340.
- (66) Kronberg L, Vartiainen T. Ames mutagenicity and concentration of the strong mutagen 3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone and of its geometric isomer E-2-chloro-3-(dichloromethyl)-4-oxo-butenoic acid in chlorine-treated tap waters. *Mutat Res* 1988; 206(2):177-182.
- (67) Villanueva CM, Cantor KP, Grimalt JO, Malats N, Silverman D, Tardon A, Garcia-Closas R, Serra C, Carrato A, Castano-Vinyals G, Marcos R, Rothman N, Real FX, Dosemeci M, Kogevinas M. Bladder Cancer and Exposure to Water Disinfection By-Products through Ingestion, Bathing, Showering, and Swimming in Pools. *Am J Epidemiol* 2006.
- (68) Villanueva CM, Cantor KP, Cordier S, Jaakkola JJ, King WD, Lynch CF, Porru S, Kogevinas M. Disinfection byproducts and bladder cancer: a pooled analysis. *Epidemiology* 2004; 15(3):357-367.
- (69) King W, Marrett L. Case control study of bladder cancer and chlorination by products in treated water (Ontario, Canada). *Cancer Causes & Control* 7, 596-604. 1996.
- (70) King WD, Marrett LD, Woolcott CG. Case-control study of colon and rectal cancers and chlorination by- products in treated water. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9(8):813-818.
- (71) Mills CJ, Bull RJ, Cantor K.P., Reif J, Hrudey SE, Huston Peugd. Risque pour la santé liés à la consommation de sous-produits de la chloration de l'eau potable : rapport d'un groupe d'experts. *Maladies chroniques au Canada*, editor. 19. 2000.
- (72) Remontet L., Buemi A., Velten M., Jouglu E., Estève J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. 1-217. 2003. Institut de veille sanitaire.
- (73) Villanueva CM, Cantor KP, Grimalt JO, Malats N, Silverman DT, Tardon A, Garcia-Closas R, Serra C, Carrato A, Castano-Vinyals G, Marcos R, Rothman N, Real FX, Dosemeci M, Kogevinas

M. Bladder cancer and exposure to water disinfection by-products through ingestion, bathing, showering and swimming pool attendance. American journal of epidemiology. In press.

- (74) Santé Canada. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique - Les trihalométhanes. Santé Canada, editor. 1-70. 2006.