

FAISABILITÉ D'UNE ÉTUDE QUANTITATIVE D'IMPACT SUR LA SANTÉ EN LIEN AVEC UNE EXPOSITION AUX NITRATES DANS LES UNITÉS DE DISTRIBUTION CONCERNÉES PAR DES DÉPASSEMENTS CHRONIQUES DE LA LIMITÉ DE QUALITÉ DU PARAMÈTRE NITRATES DANS LES EAUX DESTINÉES À LA CONSOMMATION HUMAINE

CONTEXTE

La France fait l'objet d'une mise en demeure (n° 2020-2273) par la Commission européenne sur le non-respect de la directive 98/83/CE relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (EDCH) concernant le paramètre nitrates. Cette mise en demeure concerne en particulier 7 régions (Bourgogne-Franche-Comté, Centre-Val de Loire, Grand Est, Hauts-de-France, Île-de-France, Occitanie, Pays de la Loire) et 20 départements de France, où des dépassements chroniques de la limite de qualité du paramètre nitrates dans les EDCH ont été observés sur 213 unités de distribution (UDI) depuis plusieurs années voire dizaines d'années pour certaines.

Des travaux ont d'ores et déjà été engagés entre les ministères chargés de l'environnement, de la santé et de l'agriculture et les services au niveau local (agences régionales de santé, directions régionales de l'environnement, de l'aménagement et du logement, directions départementales des territoires et de la mer, directions régionales de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt), afin de pouvoir apporter des éléments de réponse à la Commission européenne et mobiliser les acteurs au niveau local pour résorber ces situations dans les meilleurs délais.

Dans le cadre des échanges réguliers avec la Commission européenne, cette dernière a demandé aux autorités françaises d'évaluer l'impact sur la santé des populations concernées, de ces expositions chroniques à des concentrations en nitrates dans l'eau dépassant la limite de qualité, en particulier pour les populations desservies par des unités de distribution pour lesquelles le calendrier de retour à la conformité n'est pas encore établi.

Dans ce contexte, la direction générale de la Santé a saisi conjointement l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) et Santé publique France, « *chacune dans son champ de compétences afin d'étayer la réponse que les autorités françaises fourniront à la Commission européenne* ». Santé publique France est en particulier saisie pour se prononcer sur « *l'impact sur la santé pour la population exposée à ces dépassements chroniques* ».

MÉTHODE

La réponse se fonde d'une part sur une discussion concernant le principe et les référentiels méthodologiques requis par la conduite d'une évaluation quantitative d'impact sur la santé (EQIS) à travers une évaluation sur l'opportunité et la faisabilité de chacune de ces étapes. D'autre part, concernant plus particulièrement les nitrates, l'analyse repose sur les expertises produites récemment par l'Anses [1, 2], que ce soit sur la question de l'exposition ou des effets sur la santé, complétée par une revue récente de la littérature par Santé publique France concernant le lien entre l'exposition aux nitrates via l'eau potable et tout type de cancer.

À noter que des échanges réguliers et suivis ont eu lieu avec l'Anses, notamment sur la question des données environnementales issues de la base SISE-Eaux (Système d'information en santé-environnement sur les eaux), et ce afin d'assurer une cohérence dans les réponses apportées à la saisine.

PRINCIPES DE L'EQIS

Afin de répondre à la saisine, la méthode qui pourrait être appliquée correspondrait à une démarche classique d'EQIS contrefactuelle, afin d'estimer l'impact sur la santé d'une exposition chronique aux nitrates dans les unités de distribution concernées par des dépassements chroniques de la limite de qualité du paramètre nitrates dans les eaux destinées à la consommation humaine, toutes choses égales par ailleurs [3].

La pertinence de réaliser une EQIS repose sur une démarche quantitative qui suppose une relation causale établie entre l'exposition à un polluant et la survenue d'un effet sur la santé. Son application est donc restreinte aux couples polluants-effets pour lesquels la causalité a été établie et pour lesquels des risques relatifs robustes sont disponibles. Par ailleurs, il est nécessaire de disposer de données (incidence et/ou prévalence) sur les indicateurs de santé retenus, à travers par exemple les données Géodes de Santé publique France, la base de données du Système national des données de santé (SNDS) ou de la littérature scientifique.

Ainsi, les couples polluants-effets sur la santé doivent être sélectionnés en cohérence avec les objectifs de l'EQIS, en fonction de la disponibilité des données de santé et environnementales sur les UDI concernées par des dépassements chroniques de la limite de qualité du paramètre nitrates dans les EDCH, et en fonction de la disponibilité des risques relatifs (RR) jugés robustes (figure 1).

MATÉRIEL

DONNÉES DE CONCENTRATIONS EN NITRATES DANS LES EDCH DISTRIBUÉES EN RÉSEAU

Les données d'intérêt sont issues de la base nationale SISE-Eaux (Système d'information en santé-environnement sur les eaux) gérée par le ministère chargé de la santé. Cette base contient l'ensemble des mesures analytiques pratiquées au titre de la surveillance réglementaire des eaux destinées à la consommation humaine (cf. Code de la santé publique).

Les données d'intérêt ont été extraites sur la période 2010-2019 et mises en forme par l'Anses. D'après le rapport de l'Anses, 1,2 % de ces résultats d'analyses de nitrates dans les EDCH sont supérieurs à la limite de qualité fixée à 50 mg/L par la directive européenne 98/83/CE.

Le détail des statistiques descriptives est disponible dans l'Avis de l'Anses publié en août 2022 [1].

La mise en demeure de la France par la Commission européenne vise 213 unités de distribution (UDI) publiques desservant au total 118 542 habitants. Ces UDI ont été recensées par la Direction générale de la Santé (DGS) après avoir mené une enquête en 2019 auprès des agences régionales de santé (ARS). Les modalités d'identification des UDI sont décrites dans l'Instruction n° DGS/EA4/2019/225 datant du 18 octobre 2019 relative à l'enquête demandée par la Commission européenne relative aux nitrates dans les EDCH.

FIGURE 1 | Principe des évaluations quantitatives des impacts sur la santé (EQIS) [3]

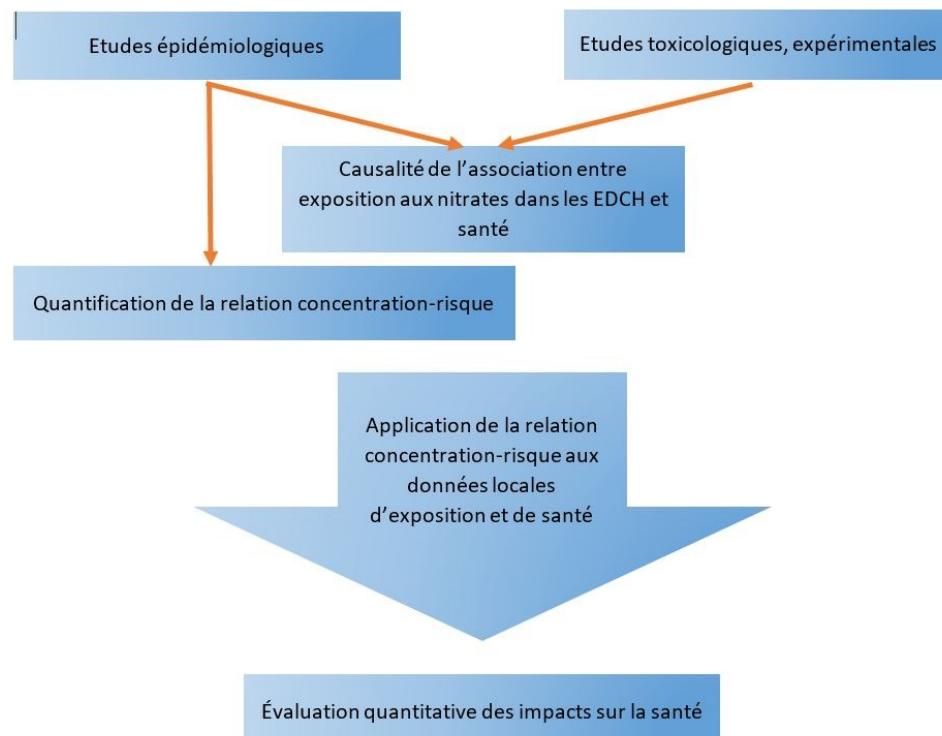


TABLEAU 1 | Nombre et classement des UDI visées par la mise en demeure et populations des servies

Classement DGS	Signification	Nombre d'UDI
1	UDI avec retour à la conformité confirmé par les services au niveau local	40
2	UDI avec retour à la conformité de moins de deux ans ou UDI avec non-conformité devenue ponctuelle, confirmés par les services au niveau local, sous vigilance pour la pérennisation de la conformité	6
3	UDI dont le retour à la conformité et la mise en œuvre des actions correctives sont attendus avant 2024 et confirmés par les services au niveau local	49
4	UDI dont le retour à la conformité est recherché mais encore incertain ou sous conditions, selon les services au niveau local	87
5	UDI pour lesquelles, malgré la mobilisation des services au niveau local, la recherche de solutions n'est pas encore effective fin 2021	31

Source : Ministère chargé de la santé, Direction générale de la Santé - Traitement : Anses

En 2021, la DGS a classé ces 213 UDI en 5 catégories, en fonction de l'avancement des mesures correctives visant un retour à la conformité des eaux (tableau 1).

La saisine de la DGS porte uniquement sur les UDI ayant distribué une eau non conforme pour le paramètre « nitrates » entre 2010 et 2019 et dont les actions à mettre en œuvre pour un retour à la conformité sont encore incertaines ou non identifiées (classe 4 et 5). Au total, 118 UDI sont concernées. À noter que les autres classes ont été ou sont toujours concernées par des dépassements chroniques à des concentrations en nitrates dans l'eau dépassant la limite de qualité et potentiellement associées à un risque pour la santé des populations exposées.

Les concentrations en nitrates dans les UDI de classes 4 et 5 sont quantifiées à plus de 99,9 %. Les concentrations médianes sur ces UDI sont de 49,7 mg/L. De plus, 47 % des concentrations en nitrates mesurées dans les eaux distribuées par les UDI des classes 4 et 5 sont supérieures à la limite de quantification de 50 mg/L (3 359 sur les 7 170).

EXPOSITION DE LA POPULATION

Parmi les 118 UDI (desservant 51 602 habitants) pour lesquelles les actions à mettre en œuvre pour un retour à la conformité sont encore incertaines ou non identifiées, 2 n'ont aucune information sur les concentrations en nitrate. Les 116 restantes sont réparties dans 16 départements (Aisne, Ardennes, Aube, Cher, Côte-d'Or, Eure-et-Loir, Loiret, Marne, Haute-Marne, Meuse, Moselle, Oise, Pas-de-Calais, Somme, Vosges, Yonne) alimentant 47 555 habitants.

La répartition indique au minimum une UDI dans les départements du Cher et des Vosges et au maximum 23 UDI dans le département de la Côte-d'Or.

La population médiane des 116 UDI est d'environ 237 habitants. La plus petite UDI alimente 15 habitants (Marne) et la plus importante 3 099 habitants (Marne).

Dans son Avis de 2022, l'Anses a estimé que la consommation d'une eau destinée à la consommation humaine distribuée contenant une concentration en nitrates égale à la médiane des concentrations

moyennes par UDI de la « Liste DGS 4 et 5 » (48,4 mg/L) conduirait à une exposition de 0,692 mg (kg pc)-1 J-1 pour les adultes et de 0,707 mg (kg pc)-1 J-1 pour les enfants [1]. Ces expositions contribueraient à respectivement environ 49 % et 47 % de l'exposition alimentaire totale des adultes et des enfants (Tableau 2). Une telle exposition équivaut, par rapport à la situation française, à une multiplication de l'exposition via les EDCH distribuée en réseau par 3,3 pour les adultes et par 3,7 pour les enfants et à une multiplication de l'exposition alimentaire totale par 1,5 pour les adultes et les enfants.

L'exposition moyenne des populations desservies par l'UDI présentant la concentration moyenne maximale de la « Liste DGS 4 et 5 » 28 (72,5 mg L-1) est de 1,037 mg (kg pc)-1 J-1 pour les adultes et de 1,060 mg (kg pc)-1 J-1 pour les enfants. Ces expositions contribuent à environ 59 % de l'exposition alimentaire totale des adultes et à environ 57 % de l'exposition alimentaire totale des enfants. Une telle exposition équivaut, par rapport à la situation française, à une multiplication de l'exposition via les EDCH distribuée en réseau par 4,8 pour les adultes et par 5,3 pour les enfants et à une multiplication de l'exposition alimentaire totale par 1,9 pour les adultes et les enfants. Le percentile 95 de ces expositions est de 2,414 mg (kg pc)-1 J-1 pour les adultes et de 2,768 mg (kg pc)-1 J-1 pour les enfants (tableau 2).

L'estimation de l'exposition réalisée dans le cadre de l'expertise de l'Anses repose sur des hypothèses et des incertitudes quant aux scénarios retenus et les données utilisées afin de pouvoir estimer l'exposition aux nitrates dans les EDCH distribuées par des UDI ayant distribué une eau non conforme pour le paramètre « nitrates » entre 2010 et 2019. Ces éléments sont largement décrits dans les documents publiés [1, 2, 4].

À noter que, même si les données environnementales sont nombreuses, des incertitudes liées aux scénarios établis sont à prendre en compte. À titre d'exemple, l'absence d'information spécifique sur la consommation d'eau du robinet dans la population alimentée en EDCH par des UDI dans les classes 4 et 5 peut entraîner une surestimation de l'exposition aux nitrates dans les EDCH distribuées en réseau. De plus, l'utilisation de la moyenne des concentrations sur la période 2010-2019 afin d'estimer la concentration en nitrates dans les EDCH distribuées en réseau ne permettra pas de caractériser les expositions ponctuelles qui pourraient résulter d'éventuels pics de concentration en nitrates.

TABLEAU 2 | Exposition aux nitrates via les EDCH des UDI visées par la mise en demeure

Scénarioii	Concentrations en mg/L	Hypothèse de traitement des concentrations non quantifiées	Exposition moyenne en mg [kg pc]-1 J-1		Contribution de l'exposition via les EDCH distribuées à l'exposition alimentaire totale	
			Adultes	Enfants	Adultes	Enfants
Moyenne (Sc. 2)	48,8	LB	0,697	0,713	50,1 %	47,8 %
		UB			49,2 %	46,3 %
Médiane (Sc. 3)	48,4	LB	0,692	0,707	49,9 %	47,6 %
		UB			48,9 %	46,1 %
P95 (Sc. 4)	61,8	LB	0,884	0,904	56,0 %	53,7 %
		UB			55,1 %	52,2 %
Maximum (Sc. 5)	72,5	LB	1,037	1,060	59,9 %	57,6 %
		UB			59,0 %	56,2 %

Source : Avis de l'Anses [1]

EFFETS SUR LA SANTÉ

Une revue systématique de la littérature scientifique a été réalisée dans le cadre de l'expertise de l'Anses [1, 2], consistant à recenser les articles pertinents sur le sujet entre janvier 2015 et mars 2022 (recherche réalisée à partir de PubMed et Scopus).

Sur le lien possible avec les cancers évalués par l'Anses, notamment le cancer colorectal, une revue complémentaire de la littérature a été réalisée par Santé publique France afin de recenser les dernières publications en ciblant en priorité les revues et les méta-analyses publiées entre mars et octobre 2022 dans la base de données PubMed. Les mots clés utilisés ont été « Nitrates and cancer and tap water and drinking water ».

EFFETS NON CANCÉROGÈNES

La méthémoglobinémie du nourrisson de moins de 3 mois est le seul effet sur la santé qui a été associé de façon non équivoque à une exposition excessive aux nitrates par l'eau de consommation. Le nitrate ingéré est réduit en nitrite par les bactéries présentes dans la bouche et dans l'estomac du nourrisson, qui est moins acide que celui des adultes. Le nitrite se lie à l'hémoglobine pour former de la méthémoglobine, qui interfère avec la capacité de transport d'oxygène du sang. Afin de permettre d'assurer la protection contre la méthémoglobinémie dans cette population la plus sensible (nouveaux nés nourris au biberon), la valeur guide a été fixée à 50 µg/l pour les nitrates dans les EDCH [5]. Cette valeur guide pour les nitrates sous forme d'ion nitrate est basée sur l'absence d'effets sur la santé (méthémoglobinémie et effets thyroïdiens) dans des études épidémiologiques. Par ailleurs, le groupe de travail de l'Anses conclut que le doublement du niveau basal de la méthémoglobinémie peut être identifié comme un marqueur précoce d'exposition aux nitrates et aux nitrites (indicateur d'oxydation). À ce stade, la prise en compte de ce marqueur précoce d'exposition reste justifiée par le fait qu'il s'agit de l'effet observable à la plus faible dose [2].

Bien que les nitrates dans l'eau de boisson puissent entraîner un risque élevé de méthémoglobinémie chez des nouveau-nés nourris au biberon, des données convaincantes indiquent que le risque de méthémoglobinémie est principalement accru en cas d'infections gastro-intestinales simultanées ; les infections augmentent la formation endogène de nitrites et sont susceptibles d'accroître la réduction de nitrates en nitrites et également l'ingestion d'eau destinée à combattre la déshydratation. Des cas dans lesquels l'infection gastro-intestinale semble être la cause primaire de la méthémoglobinémie ont été décrits. La plupart des cas de méthémoglobinémie décrits dans la littérature sont associés à la consommation d'eau de puits privés contaminés (principalement quand l'eau de boisson est en anaérobiose) qui sont en outre fort probablement contaminés par des micro-organismes ; cela ne devrait pas se produire si l'eau était correctement désinfectée [5].

Une possible association entre les nitrates dans l'eau de boisson et des malformations congénitales a été suggérée, mais la tendance des données ne conforte pas cette hypothèse [5].

Certains ont suggéré qu'il existait un lien entre les nitrates dans l'eau de boisson et l'incidence du diabète sucré durant l'enfance. Cependant, des études ultérieures n'ont pas montré de relation significative et aucun mécanisme n'a été identifié [5].

EFFETS CANCÉROGÈNES

Dans son rapport, le groupe de travail de l'Anses a conclu à « l'existence d'une association positive entre l'exposition aux nitrates via les EDCH et le risque de cancer colorectal » (ref). À noter que la mise en évidence d'une association constitue l'un des critères nécessaires mais non suffisant pour établir un lien de causalité entre un facteur de risque et un effet associé.

Pour la première fois, le groupe de travail de l'Anses rapporte la publication d'une étude récente sur l'impact d'une exposition périnatale aux nitrates et le risque de cancers pédiatriques. S'agissant de la seule étude disponible, le groupe de travail de l'Anses n'a pas été en mesure de conclure sur cette association.

Enfin, le groupe de travail de l'Anses a considéré qu'il n'était pas possible, en l'état actuel des connaissances, de conclure à « *l'existence d'une association entre exposition aux nitrates et le risque d'autres cancers que le cancer colorectal mais note une association positive suspectée entre l'exposition aux nitrates présents dans les EDCH et le risque de cancers des ovaires et des reins* » en raison d'un seul article disponible au moment de leur revue de la littérature.

Afin de réaliser une EQIS, il est nécessaire de démontrer la causalité entre l'exposition aux nitrates dans les EDCH et un effet sur la santé. Cela se traduit notamment par une relation exposition risque significative et robuste. Au vu des conclusions du groupe de travail de l'Anses, une analyse ciblée sur le cancer colorectal a été réalisée dans la littérature récente.

La méta-analyse la plus récente et celle de Elwood *et al.* (2022) [6]. Elle indique que l'augmentation du risque de cancer colorectal avec l'augmentation de la concentration en nitrates est plus faible que dans certaines études récentes, et ne s'applique que sur une petite plage de concentrations. Les études épidémiologiques utilisées pour la méta analyse varient considérablement dans leur conception, dans les concentrations de nitrates évaluées et dans leurs résultats. Il existe un grand nombre d'autres facteurs de risque connus pour le cancer colorectal, en particulier plusieurs aspects de l'alimentation, le tabagisme et la sédentarité [7]; ces facteurs ont été pris en compte dans certaines études, mais pas dans toutes. D'après les auteurs, la plausibilité de cette relation est discutable, étant donné les résultats contradictoires publiés dans la littérature. En conclusion, les auteurs soulignent que les preuves épidémiologiques soutenant une association entre les concentrations de nitrates dans l'eau potable et le risque de cancer colorectal sont limitées, et l'association doit être considérée comme méritant une évaluation plus approfondie, mais non concluante.

Une deuxième méta-analyse publiée en février 2022 [8] incluant 3 études de cohortes [9-11] et 7 études cas-témoins [12-18] n'a, elle aussi, mis en évidence aucune association significative entre exposition aux nitrates dans les EDCH et le cancer colorectal. Les conceptions et les méthodologies des études étaient hétérogènes ce qui peut expliquer les différents résultats entre les études individuelles. Les causes possibles de la forte hétérogénéité peuvent être dues à des contextes nationaux et des groupes de population différents, à des gammes de nitrates, à des méthodes différentes d'évaluation de la concentration en nitrates et à la difficulté d'estimer l'apport par rapport aux autres sources chez les individus. La variété des facteurs de confusion (27 facteurs différents) utilisés dans les modèles peut également avoir contribué à l'hétérogénéité. À l'exception de l'âge et du sexe qui ont été pris en compte dans presque toutes les études, les 25 autres facteurs de confusion ont été inclus de manière moins reproductible, limitant la comparaison entre les études et l'interprétation des résultats. Notamment, l'exposition aux nitrates provenant de l'alimentation n'a été prise en compte que dans 4,7 % des modèles.

La revue de la littérature de Ward *et al.* [19] a conclu qu'il existe une relation entre l'exposition aux nitrates dans l'eau potable et le cancer colorectal. Quatre des cinq études discutées dont une étude de cohorte [9, 10, 15, 17, 20] suggèrent un risque accru de cancer colorectal ou de cancer du côlon associé à des niveaux de nitrate dans l'eau qui étaient pour la plupart inférieurs aux limites réglementaires respectives. Cependant, la plupart des études n'ont pas tenu compte de la co-exposition à d'autres contaminants de l'eau, ni ajusté sur d'autres facteurs de risque potentiels. Les auteurs concluent donc que le nombre d'études individuelles bien conçues est encore trop faible pour tirer des conclusions fermes sur le risque lié à l'ingestion de nitrates dans l'eau potable [19].

En conclusion, un nombre significatif d'études épidémiologiques ont été réalisées sur l'association de l'ingestion de nitrates et de cancers gastriques en particulier. Bien que les données épidémiologiques soient considérées comme insuffisantes afin d'évaluer l'ensemble des cancers, il n'y a pas de preuves convaincantes d'une relation de cause à effet avec un site cancéreux quelconque. La tendance des données indique qu'il est peu vraisemblable en l'état actuel des connaissances qu'il existe une relation de cause à effet entre le cancer gastrique et les nitrates dans l'eau de boisson. Ceci n'est pas contradictoire avec la conclusion du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) selon laquelle les nitrates ou les nitrites ingérés dans des conditions qui résultent en une nitrosation endogène sont probablement cancérogènes pour l'homme (Groupe 2A), alors que les nitrates en tant que tels ne le sont pas.

AUTRES FACTEURS DE RISQUE DU CANCER COLORECTAL

Il est difficile d'associer un cancer colorectal à une exposition stricte et unique aux nitrates dans les EDCH en raison de nombreux facteurs de risque pour ce cancer. Ces facteurs de risques peuvent être subdivisés en facteurs génétiques et facteurs environnementaux. Les déterminants du mode de vie occidental qui ont un impact sur le risque sont l'alimentation (consommation fréquente de viandes rouges ou de viandes transformées, faible consommation de fibres alimentaires, de vitamines anti-oxydantes), la consommation d'alcool par exemple en 2015, on estime en France métropolitaine, qu'environ 21,0 % des cancers colorectaux (hors cancers de l'anus) chez les plus de 30 ans étaient attribuables à la consommation d'alcool [21], de tabac, la sédentarité et l'obésité. Les facteurs individuels prédisposants sont un antécédent personnel ou familial d'adénome ou de cancer colorectal, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), un âge supérieur à 50 ans [22-24]. Ce cancer se développe à travers la séquence adénome-carcinome qui s'étale sur plusieurs années. Ce délai d'apparition des manifestations cliniques du cancer ouvre une fenêtre temporelle autorisant la détection des adénomes et des formes précoces [25, 26].

DONNÉES DE SANTÉ

Pour la réalisation d'une EQIS, il faut que des données de santé soient disponibles et en cohérence avec les données utilisées dans les études dont sont issus les risques relatifs. Les causes et les classes d'âges doivent en particulier correspondre.

Méthémoglobinémie

Il n'existe pas d'indicateur de santé déjà disponible et publié concernant la méthémoglobinémie. En revanche, il est possible de connaître le nombre d'hospitalisation pour méthémoglobinémie chez le nourrisson en France. Ces données sont issues du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Les codes de la classification internationale des maladies (CIM-10) pouvant être associés à la méthémoglobinémie toxique sont le D748 (autres méthémoglobinémies) ou le D749 (méthémoglobinémie, sans précision) afin d'écartier les méthémoglobinémies congénitales. Sur la période 2015-2019, il y a eu en moyenne 2,8 hospitalisations de nourrissons. Cependant, il n'est pas possible d'associer ces hospitalisations à une exposition aux nitrates *via* les EDCH.

Cancer colorectal

Avec les données de cancer colorectal déjà publiées, il est possible de donner une estimation de l'incidence annuelle de cancers colorectaux, par département et pour la population alimentée par des UDI pour lesquelles les actions à mettre en œuvre pour un retour à la conformité sont encore incertaines ou non identifiées.

Comme seuls deux départements sont couverts par un registre des cancers (général ou spécifique) comptabilisant le cancer colorectal (Somme et Côte-d'Or), les données disponibles sous Géodes correspondent à des estimations départementales du cancer colorectal établies à partir d'une « correction » appliquée sur des données du Système national des données de santé [27].

En France, avec 43 336 nouveaux cas et 17 117 décès en 2018, le cancer colorectal fait partie des cancers les plus fréquents (3^e rang chez l'homme et 2^e chez la femme) et représente la 2^e cause de décès par cancer (2^e cause chez l'homme et 3^e chez la femme). Le nombre annuel moyen de cancer colorectal sur la période 2007-2016 est au minimum de 146 en Haute-Marne (soit 0,08 % de la population du département) et au maximum de 987 dans le Pas-de-Calais (soit 0,07 % de la population du département).

Sur la population à risque, alimentée par des UDI pour lesquelles les actions à appliquer pour un retour à la conformité sont encore incertaines ou non identifiées, il y aurait au minimum 0,1 cas par an dans les Vosges et au maximum 7 cas dans l'Aube.

CONCLUSION

L'évaluation de l'exposition, malgré les incertitudes inhérentes à la qualité des données et des scénarios retenus, apparaît relativement robuste dans le cadre d'une EQIS. Cependant, même si des données de santé sont disponibles pour la réalisation d'une EQIS, le faible nombre de méthémoglobinémie chez les nourrissons ne permettra pas d'identifier et de quantifier un réel impact. De plus, la revue de la littérature sur l'association entre cancer et nitrates dans les EDCH souligne qu'il est difficile, en l'état actuel des connaissances, d'établir un lien de causalité, en raison notamment de résultats contradictoires dans la littérature et de la fragilité des relations expositions risques. À ce jour, une EQIS n'est donc pas réalisable en l'état des connaissances.

Les connaissances actuelles, tant sur l'exposition de la population en France que sur les risques sanitaires, suffisent et justifient la poursuite des mesures d'action visant à limiter les expositions aux nitrates via les eaux destinées à la consommation humaine distribuées. Les leviers d'action sont connus et ont été en partie activés. Ils s'articulent autour de :

1. La préservation de la qualité des ressources en eau d'une contamination par les nitrates. À ce titre, le programme d'action national « nitrates » définit les mesures à mettre en place pour lutter contre la pollution de l'eau par les nitrates d'origine agricole.
2. La restauration de la qualité de l'eau des ressources contaminées, en particulier en renforçant la démarche « captages prioritaires », issue du Grenelle de l'environnement et des Conférences environnementales.
3. L'adaptation en dernier ressort des filières de production d'eaux destinées à la consommation humaine afin de garantir en permanence le respect de la limite de qualité dans les eaux distribuées.

Ces recommandations ont déjà été énoncées au niveau international [5] ou au niveau national [1].

L'expertise de l'Anses et les dernières publications ont par ailleurs pointé un certain nombre d'associations appelant une veille scientifique sur le sujet notamment de l'apparition de cancers ou d'effets périnataux. Il convient de poursuivre les recherches afin d'établir une causalité entre l'exposition aux nitrates dans l'eau destinée à la consommation humaine et ses effets sur la santé et de prendre en compte des facteurs de confusion pertinents.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Anses. Avis de l'Anses relatif à l'étude de l'exposition aux nitrates par les eaux destinées à la consommation humaine [EDCH] des réseaux de distribution dans le cadre de la mise en demeure de la Commission européenne au regard de dépassements chroniques de la limite de qualité du paramètre « nitrates » dans les EDCH en France (Saisine 2021-SA-0176). 2022. 58 p.
- [2] Anses. Avis et rapport de l'Anses relatifs à l'évaluation des risques liés à la consommation de nitrates et de nitrites. (Saisine 2020-SA-0106). 2022. 26 p.
- [3] Corso M, Lagarrigue R, Medina S. Pollution atmosphérique. Guide pour la réalisation d'une évaluation quantitative des impacts sur la santé (EQIS). EQIS avec une exposition mesurée. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2019. 88 p.
- [4] Adamkiewicz G, Liddie J, Gaffin JM. The Respiratory Risks of Ambient/Outdoor Air Pollution. *Clin Chest Med.* 2020;41(4):809-24.
- [5] OMS. Directives de qualité pour l'eau de boisson : 4^e éd. intégrant le premier additif [Guidelines for drinking-water quality: 4 th ed. incorporating first addendum]. 2017.
- [6] Elwood JM, Werf BV. Nitrates in drinking water and cancers of the colon and rectum: a meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Epidemiol.* 2022;78:102148.
- [7] Islami F, Goding Sauer A, Miller KD, Siegel RL, Fedewa SA, Jacobs EJ, et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):31-54.
- [8] Picetti R, Deeney M, Pastorino S, Miller MR, Shah A, Leon DA, et al. Nitrate and nitrite contamination in drinking water and cancer risk: A systematic review with meta-analysis. *Environ Res.* 2022;210:112988.
- [9] Schullehner J, Hansen B, Thygesen M, Pedersen CB, Sigsgaard T. Nitrate in drinking water and colorectal cancer risk: A nationwide population-based cohort study. *International Journal of Cancer.* 2018;143(1):73-9.
- [10] Weyer PJ, Cerhan JR, Kross BC, Hallberg GR, Kantamneni J, Breuer G, et al. Municipal drinking water nitrate level and cancer risk in older women: The Iowa women's health study. *Epidemiology.* 2001;12(3):327-38.
- [11] Jones RR, DellaValle CT, Weyer PJ, Robien K, Cantor KP, Krasner S, et al. Ingested nitrate, disinfection by-products, and risk of colon and rectal cancers in the Iowa Women's Health Study cohort. *Environment International.* 2019;126:242-51.
- [12] Chang C-C, Chen C-C, Wu D-C, Yang C-Y. Nitrates in Drinking Water and the Risk of Death from Rectal Cancer: Does Hardness in Drinking Water Matter? *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A.* 2010;73(19):1337-47.
- [13] Chiu HF, Tsai SS, Wu TN, Yang CY. Colon cancer and content of nitrates and magnesium in drinking water. *Magnesium Research.* 2010;23(2):81-9.
- [14] De Roos AJ, Ward MH, Lynch CF, Cantor KP. Nitrate in public water supplies and the risk of colon and rectum cancers. *Epidemiology.* 2003;14(6):640-9.
- [15] Fathmawati, Fachiroh J, Gravitiani E, Sarto, Husodo AH. Nitrate in drinking water and risk of colorectal cancer in Yogyakarta, Indonesia. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A.* 2017;80(2):120-8.
- [16] Kuo H-W, Wu T-N, Yang C-Y. Nitrates in Drinking Water and Risk of Death from Rectal Cancer in Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A.* 2007;70(20):1717-22.
- [17] McElroy JA, Trentham-Dietz A, Gangnon RE, Hampton JM, Bersch AJ, Kanarek MS, et al. Nitrogen-nitrate exposure from drinking water and colorectal cancer risk for rural women in Wisconsin, USA. *Journal of Water and Health.* 2008;6(3):399-409.
- [18] Yang CY, Wu DC, Chang CC. Nitrate in drinking water and risk of death from colon cancer in Taiwan. *Environment International.* 2007;33(5):649-53.
- [19] Ward MH, Jones RR, Brender JD, de Kok TM, Weyer PJ, Nolan BT, et al. Drinking water nitrate and human health: An updated review. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2018;15(7).
- [20] Espejo-Herrera N, Gràcia-Lavedan E, Boldo E, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Pollán M, et al. Colorectal cancer risk and nitrate exposure through drinking water and diet. *International Journal of Cancer.* 2016;139(2):334-46. IARC. Colorectal cancer screening. *IARC Handb Cancer Prev.* 17:1-300. 2019. Available from: <https://publications.iarc.fr/573>.
- [21] Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology.* 2010;138(6):2029-43.e10.
- [22] Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, et al. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control.* 2013;24(6):1207-22.
- [23] Vieira AR, Abar L, Chan DSM, Vingeliene S, Polemiti E, Stevens C, et al. Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. *Ann Oncol.* 2017;28(8):1788-802.
- [24] Colonna M, Pépin P, Cariou M, Billot-Grasset A, Chatignoux É. Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France, 2007-2016 - Auvergne-Rhône-Alpes. Saint-Maurice: Santé publique France ; 2019. 177 p.
- [25] Anses. Revue systématique de la littérature visant à dresser un état des lieux des connaissances actuelles sur la caractérisation du danger lié à l'ingestion d'amianté (2018-SA0001). 2021. 340 p.
- [26] Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 – volume 1 : Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice: Santé publique France ; 2019. 372 p.