

*Santé environnement /  
Région Île-de-France*

## **Exposition environnementale au trichloroéthylène chez les riverains de sites pollués en Île-de-France**

Évaluation des expositions, des risques sanitaires  
associés, et appui à la décision sanitaire

Céline Legout

# Sommaire

Abréviations	3
<b>1. Contexte</b>	<b>5</b>
<b>2. Objectifs et méthodes</b>	<b>6</b>
<b>3. Toxicologie du trichloroéthylène</b>	<b>7</b>
3.1 Caractéristiques du trichloroéthylène	7
3.2 Toxicité chronique du trichloroéthylène par inhalation	7
3.3 Effets toxiques non cancérogènes (à seuil d'effets)	7
3.3.1 Effets reprotoxiques (à seuil d'effets)	8
3.3.2 Effets cancérogènes du TCE (sans seuil d'effets)	8
3.3.3 Valeurs toxicologiques de référence disponibles pour le TCE	9
3.3.4 Interactions entre le TCE et autres substances chimiques	11
<b>4. Populations sensibles à une exposition chronique au TCE</b>	<b>11</b>
<b>5. Biomarqueurs de TCE</b>	<b>12</b>
5.1 Biomarqueurs d'exposition du TCE	12
5.1.1 Le TCE sanguin	12
5.1.2 Le TCE urinaire	13
5.1.3 Faisabilité technique du dosage des biomarqueurs à des niveaux d'exposition faibles	13
5.2 Indicateurs biologiques d'effets précoces du TCE	13
<b>6. Évaluation des risques sanitaires</b>	<b>14</b>
6.1 Résultats de l'EQRS sur les communes R, E et S	14
6.2 Calcul des ERI pour différentes concentrations de TCE et différentes durées d'exposition	15
<b>7. Conclusions</b>	<b>16</b>
Références bibliographiques	18
Annexes	19

# Exposition environnementale au trichloroéthylène chez les riverains de sites pollués en Île-de-France

## Évaluation des expositions, des risques sanitaires associés, et appui à la décision sanitaire

### Auteur

Céline Legout, Cellule d'Intervention en Région (Cire) Île-de-France, Santé publique France

### Relecteurs extérieurs

Cécile Kairo, Clémence Fillol et Agnès Verrier, Direction Santé Environnement, Santé publique France

### Remerciements

Au Dr Robert Garnier, Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Paris, pour son expertise toxicologique sur le trichloroéthylène, son expérience sur le dosage de biomarqueurs et sa mise en perspective des différentes études expérimentales et épidémiologiques qui a permis de nourrir le débat scientifique quant à la pertinence du choix de certaines valeurs toxicologiques de référence (annexe 1).

Au Dr Pascal Andujar, consultation de pathologies professionnelles et environnementales, CHIC Créteil, pour sa contribution à l'évaluation toxicologique en 2013 lors du premier signal de site pollué au trichloroéthylène.

## **Avertissement**

L'investigation pluridisciplinaire présentée dans ce rapport a mobilisé différents partenaires dont l'Institut de veille sanitaire (InVS). Au moment de la parution de ce rapport, l'InVS a disparu au profit de Santé publique France, nouvelle agence nationale de santé publique depuis le 1<sup>er</sup> mai.

Créée par la loi n°2016-41 « modernisation du système de santé », Santé publique France regroupe l'Institut de veille sanitaire (InVS), l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes), l'Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (Eprus), ainsi que le groupement d'intérêt public Adalis (Addictions, drogues, alcool info service).

L'agence interviendra dans les champs de la veille et de la surveillance, de la prévention, de la promotion de la santé et pour la réponse aux alertes sanitaires. Elle répond ainsi au besoin de créer, en France, un centre de référence en santé publique, assurant le continuum de la connaissance à l'intervention : anticiper, comprendre, agir, au service de la santé de tous.

Pour découvrir l'ensemble des missions de l'agence : [www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr)

## Abréviations

<b>Anses</b>	Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation environnement travail
<b>ARS</b>	Agence Régionale de Santé
<b>ATSDR</b>	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
<b>BTEX</b>	Benzène Toluène Ethylbenzène Xylènes
<b>Cire IdF</b>	Cellule d'intervention en région Ile-de-France, Santé publique France
<b>CAP</b>	Centre antipoison
<b>CMR</b>	Cancérogène, mutagène, reprotoxique
<b>CPPE</b>	Consultation de pathologies professionnelles et environnementales
<b>DGS</b>	Direction générale de la santé
<b>DRIEE</b>	Direction Régionale et Interdépartementale de l'Environnement et de l'Énergie d'Île-de-France
<b>EQRS</b>	Évaluation quantitative des risques sanitaires
<b>ERI</b>	Excès de risque individuel
<b>ERU</b>	Excès de risque unitaire
<b>HCSP</b>	Haut Conseil de Santé Publique
<b>IARC</b>	International Agency for Research on Cancer
<b>INRS</b>	Institut National de Recherche et de Sécurité
<b>LOAEL</b>	Lowest Observed Adverse Effect Level (dose minimale observée avec l'effet nocif)
<b>NOAEC</b>	No Observed Adverse Effect Concentration (concentration sans effet nocif observée)
<b>NOAEL</b>	No Observed Adverse Effect Level (dose sans effet nocif observé)
<b>OEHHA</b>	Office of Environmental Health Hazard Assessment (Californie)
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>OQAI</b>	Observatoire de la qualité de l'air intérieur
<b>PCE</b>	Perchloroéthylène = tétrachloroéthylène
<b>Ppm</b>	Partie par million
<b>RfC</b>	Reference Concentration
<b>UE</b>	Union Européenne
<b>US EPA</b>	US Environmental Protection Agency
<b>TCE</b>	Trichloroéthylène = Trichloréthylène

<b>VGAI</b>	Valeur Guide Air Intérieur
<b>VTR</b>	Valeur Toxicologique de Référence

# 1. Contexte

Depuis 2013, la Cellule d'intervention en région Île-de-France (Cire IdF / Santé publique France) a été mobilisée à trois reprises par l'Agence régionale de santé (ARS) Île-de-France pour évaluer les expositions et risques sanitaires associés à la présence de trichloroéthylène (TCE) chez des riverains, suite à la détection de concentrations ambiantes anormales de TCE dans l'air des logements. Ces différentes anomalies concernaient 3 communes différentes (communes R, S et E) et étaient liées à la présence d'un ancien site industriel ou à la proximité de locaux impactés ; elles avaient aussi toutes en commun d'exposer de manière chronique les riverains à ce polluant.

Au niveau national, dans un avis rendu en juillet 2012 [1], le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) propose deux valeurs repère d'aide à la gestion pour une exposition au trichloroéthylène dans l'air intérieur des immeubles d'habitation ou locaux ouverts au public :

- $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  comme valeur repère de qualité d'air, **applicable dans un délai de cinq ans**, et visant à protéger des effets cancérigènes ainsi que des effets chroniques non cancérologènes du trichloroéthylène ;
- $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  comme valeur d'action rapide, déclenchant la mise en œuvre d'actions correctives pour abaisser la concentration à moins de  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  dans les bâtiments **dans un délai de moins de six mois**.

L'avis du HCSP s'est appuyé sur :

1) l'expertise de l'Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation environnement travail (Anses) produite en juin 2009 [2] pour la construction d'une Valeur Guide de l'Air Intérieur (VGAI). Dans ce rapport, l'Anses propose « une valeur guide d'air intérieur (VGAI) pour les effets non cancérigènes de  $800 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une exposition de plus de deux semaines à moins de un an. Pour les effets cancérigènes, la valeur est établie en s'appuyant sur la relation dose-réponse retenue de  $4,3 \cdot 10^7 (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ . Les valeurs guides associées en cas d'exposition vie entière sont alors les suivantes :  $2,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour un risque vie entière de  $10^{-6}$ , et  $23 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour un risque vie entière de  $10^{-5}$  » ;

2) les dernières valeurs éditées en 2011 par l'US EPA [3], ces valeurs étant contestées par l'Anses dans son rapport d'expertise daté d'avril 2013 [4].

En outre, le HCSP recommande que, dans un délai de deux ans, des mesurages des concentrations intérieures soient effectués dans les immeubles d'habitation ou locaux ouverts au public situés à proximité d'une source de contamination tel un sol pollué. Il préconise que ces mesurages aient un caractère obligatoire pour les propriétaires de bâtiments accueillant du public ou pour les propriétaires bailleurs de logements, et soient recommandés pour les propriétaires occupants. Si la valeur d'action rapide est atteinte, l'organisme ayant réalisé les mesures devrait être tenu d'en informer les autorités compétentes (ARS, DRIEE) afin de conduire les investigations de manière à identifier les sources et les risques pour le voisinage.

Les situations ayant fait l'objet de saisines de la Cire IdF correspondent à une pollution de l'air intérieur par le TCE dépassant nettement la valeur d'action rapide ( $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) du TCE. Dans ces situations la première réponse de l'ARS est de rappeler les recommandations habituelles propres à maîtriser les expositions, comme le maintien d'une bonne ventilation des locaux et la vérification de l'amorçage des siphons des pièces d'eau si l'on suspecte que les canalisations jouent un rôle dans le transfert des pollutions. Cependant les riverains pouvant se trouver sur les lieux depuis de longues années, et les actions de dépollution pouvant nécessiter un délai de plusieurs années (3 ans en moyenne), se pose dès lors la question des effets sanitaires associés à la toxicité du TCE pour ces populations.

C'est à ce titre que l'ARS a saisi Santé publique France afin de disposer d'un appui à la décision de santé publique, et dans l'attente d'une intervention technique sur la pollution ou ses voies de transfert vers les bâtiments habités. En particulier, l'ARS souhaite savoir si les expositions mesurées justifient de recommander un éloignement temporaire de tout ou partie des populations exposées.

Par le présent rapport, la Cire IdF propose une réponse s'appliquant en général aux situations d'exposition environnementale au TCE pour les riverains des sites pollués. Des précisions supplémentaires, spécifiques à chacune des 3 situations locales (communes R, S et E) sont données aux délégations territoriales de l'ARS dans le courrier d'accompagnement de ce rapport (non public).

## 2. Objectifs et méthode

Les éléments de réponse apportés par la Cire IdF sont constitués d'une revue des principales propriétés chimiques et d'une synthèse des éléments toxicologiques disponibles pour le TCE, de l'identification des populations les plus sensibles au TCE, d'une synthèse des biomarqueurs disponibles pour cette substance ainsi que d'une estimation de l'impact sanitaire en nombre de cas de pathologie supplémentaire attribuable à l'exposition au TCE.

Plus précisément, la méthodologie mise en place a consisté à :

**1) résumer les synthèses toxicologiques disponibles pour les expositions chroniques par inhalation** (rapport Afsset 2009 et Anses 2013) et vérifier les informations d'origine par une consultation des monographies toxicologiques des organismes de référence (US EPA, ATSDR, IARC, classement CMR<sup>1</sup> de l'UE, INR). La mise à jour des valeurs toxicologiques de référence (VTR) ont été vérifiées via [www.furetox.fr](http://www.furetox.fr) ;

**2) rechercher l'existence de biomarqueurs du TCE** dans la base de données BIOTOX de l'INRS, rechercher des valeurs de référence de biomarqueurs en population française ou américaine, solliciter l'expertise clinique et toxicologique des toxicologues du Centre antipoison (CAP) de Paris et de la consultation de pathologies professionnelles et environnementales (CPPE) du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil au cours d'une réunion en juillet 2013 puis en 2015 ;

**3) réaliser une évaluation quantitative des risques sanitaires (EQRS) et estimer l'impact sanitaire** sur la base d'un scénario d'exposition majorant faisant l'hypothèse d'une population de 100 personnes (sex ratio H/F = 1) exposées 24h/24, 7j/7, pendant 70 ans à la concentration maximale détectée dans les logements de chacune des 3 communes R, S et E. Les VTR utilisées pour ce calcul ont été sélectionnées conformément à l'instruction de la Direction générale de la santé (DGS) en date du 31 octobre 2014. Le nombre de pathologies susceptible d'être induit par l'exposition au TCE a été comparé au nombre de pathologies similaires attendues dans la population générale non exposée au TCE.

En l'absence de recommandations concernant la prise en charge sanitaire des populations exposées au TCE émises par la Haute Autorité de Santé (HAS), par la Direction générale de la santé ou par l'Institut National du Cancer (Inca), ce document vise à apporter des éléments de réponse à l'ARS. Il s'applique aux situations locales de sites ou sols pollués en Île-de-France pour lesquelles des populations (riverains, usagers d'un bâtiment public...) sont exposées de façon chronique au TCE par inhalation. Les lieux d'exposition couvrent les lieux de vie ou de travail. L'exposition englobe les situations où le TCE est le marqueur de pollution d'un mélange de solvants halogénés volatils<sup>2</sup>. En revanche, sont exclues du champ d'application de cette note :

- les expositions environnementales aiguës (à fortes doses et sur une courte durée) survenant lors d'incident ou d'accident industriel comme un déversement accidentel de solvant, une explosion... ;

- l'évaluation des risques liés au TCE pour les autres usages qui seraient recensés localement sur le site pollué : ingestion d'eau polluée, potagers cultivés sur des sols pollués, usage de puits privatifs s'alimentant dans une nappe polluée.

Enfin, une fiche synthétique, à remplir par l'ARS préalablement à toute nouvelle saisine de Santé publique France concernant un site pollué au TCE est proposée en annexe.

<sup>1</sup> CMR : cancérigène, mutagène, reprotoxique (site : <http://www.substitution-cmr.fr>)

<sup>2</sup> Perchloroéthylène et sa chaîne de dégradation : TCE ; cis 1,2 DCE, chlorure de vinyle

## 3. Toxicologie du trichloroéthylène

Cette première partie résume les principales connaissances toxicologiques ou épidémiologiques issues (i) des agences de référence en toxicologie (Agency for Toxic Substances and Disease Registry ATSDR [5], US Environmental Protection Agency [3], International Agency for Research on Cancer [6], Classement CMR de l'Union européenne...), (ii) des fiches toxicologiques établies par l'Institut national de recherche et de sécurité INRS [7] et (iii) des rapports produits par les agences nationales de sécurité sanitaire (HCSP [1], Anses [2,4]).

### 3.1 Caractéristiques du trichloroéthylène

Le trichloroéthylène (numéro CAS : 79-01-6) est un solvant de la famille des hydrocarbures aliphatiques halogénés (ou composés organiques halogénés volatils), qui a été utilisé entre autres pour le dégraissage des métaux et comme intermédiaire de synthèse. Il est volatil à température ambiante.

Ses principales caractéristiques sont les suivantes :

Poids moléculaire : 131 g/mol

Unité de conversion :  $1 \text{ mg/m}^3 = 0,18 \text{ ppm}$ ,  $1 \text{ ppm} = 5,556 \text{ mg/m}^3$

Seuil olfactif : odeur douceâtre rappelant le chloroforme.

- 50 à 100 ppm soit 277 à 555  $\text{mg/m}^3$  [INRS, 2011].
- 115  $\text{mg/m}^3$  soit 20,7 ppm [OMS, 2000] ;
- 20 – 30 ppm soit 111-166  $\text{mg/m}^3$  [European Union, 2004] ;
- 100 ppm soit 556  $\text{mg/m}^3$  [Ineris, 2005].

La perception de l'odeur de TCE apparaît pour des niveaux possiblement toxiques.

Au niveau des logements français, le niveau médian observé était de  $1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$  en 2007 (données de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur OQAI) [8] :

- Médiane égale à  $1 \text{ }\mu\text{g/m}^3$  ou  $1,8 \cdot 10^{-4}$  ppm,
- 75<sup>e</sup> percentile à  $1,6 \text{ }\mu\text{g/m}^3$  ou  $2,8 \cdot 10^{-4}$  ppm et,
- 95<sup>e</sup> percentile à  $7,3 \text{ }\mu\text{g/m}^3$  ou  $1,3 \cdot 10^{-4}$  ppm.

Selon l'OQAI, hors source de pollution extérieure, 17,6 % des logements investigués présentent des concentrations ambiantes supérieures à  $2 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ , et 3 % environ présentent des concentrations de  $20 \text{ }\mu\text{g/m}^3$  ou plus.

En milieu professionnel, la France appliquait jusqu'à récemment (INRS [7]) une valeur moyenne d'exposition pondérée sur 8H de  $405 \text{ mg/m}^3$  (75 ppm) et de  $1080 \text{ mg/m}^3$  (200 ppm) à court terme sur 15 min (Valeur limite à court terme VLCT). En mars 2015, le comité d'experts spécialisés sur « Valeur limite d'exposition professionnelle » réuni par l'Anses [13] a revu à la baisse la valeur limite d'exposition sur 8H (VLEP-8h) en la baissant à  $40 \text{ mg/m}^3$  soit 7 ppm. Cette valeur vise à prévenir l'apparition d'atteinte rénale, effet critique retenu sur la base de l'étude de Maltoni et al. (1988) (caryocytomégalies des cellules tubulaires rénales à 300 et 600 ppm chez des rats mâles ; NOAEC pour les effets rénaux à 100 ppm auquel ont été appliqués deux facteurs de sécurité : FSA, transposition animal-homme = 2.5 et FSH, variabilité intra-espèce = 5).

### 3.2 Toxicité chronique du trichloroéthylène par inhalation

#### 3.2.1. Effets toxiques non cancérogènes (à seuil d'effets)

Les effets à seuil du TCE ne sont pas spécifiques d'une voie d'exposition et des effets similaires peuvent être produits par la voie d'ingestion ou la voie respiratoire. Le TCE est rapidement et intensivement absorbé par toutes les voies d'exposition. Après absorption, il est largement réparti

dans l'organisme, en particulier dans les tissus adipeux, sans rétention prolongée. Il est ensuite rejeté dans l'air expiré ou métabolisé puis éliminé dans les urines.

Chez l'homme, les expositions respiratoires subchroniques et chroniques sont à l'origine d'atteintes neuropsychiques. Des effets neurologiques plus discrets, en particulier avec modification du nerf trijumeau, une fatigue ou une incoordination motrice ont également été observés. Les effets neurotoxiques pourraient être imputés à l'acide dichloroacétique, métabolite du trichloroéthylène.

L'exposition répétée à des concentrations élevées de solvants organiques peut être à l'origine d'une encéphalopathie se traduisant par des troubles durables des fonctions cognitives, de l'humeur et de la personnalité.

Les atteintes pulmonaires et rénales sont absentes ou très discrètes chez l'homme.

Les atteintes hépatiques n'ont pas toujours été mises en évidence et sont généralement réversibles. Une légère altération de la fonction hépatique a été notée chez 64 travailleurs (pour des concentrations supérieures à 93 ppm) mais l'ensemble des études souffrent de limites méthodologiques importantes, notamment dans la caractérisation des expositions. En outre, les individus étaient aussi exposés à d'autres solvants.

Concernant les expérimentations chez l'animal, l'exposition répétée de rats au TCE a induit des lésions de l'oreille interne ; ces effets ototoxiques ont été observés à partir de 2500 ppm avec un seuil de 800 ppm en dessous duquel ces effets ne sont jamais observés (Non Observed Adverse Effects Level ou NOAEL). Une hypertrophie hépatique transitoire a pu être observée mais les résultats des études sont équivoques et la signification toxicologique n'est pas clairement établie.

### 3.2.2. Effets reprotoxiques (à seuil d'effets)

Chez l'homme, les études concernant l'exposition professionnelle au TCE n'ont pas rapporté d'effets sur la reproduction masculine.

Deux études conduites chez la souris montrent l'induction d'une tératospermie chez la souris mâle, par l'exposition répétée au TCE, le NOAEL pour cet effet se situant à 200 ppm. Chez le rat et la souris, l'exposition au TCE n'altère la fertilité des animaux qu'à des doses produisant d'autres effets systémiques (au-delà de 350 mg/(kg.j) chez la souris et de 75 mg/(kg.j), chez le rat).

L'exposition par voie respiratoire de lapines, de rattes ou de souris gestantes au TCE n'a produit des effets foetotoxiques ou embryotoxiques qu'à des concentrations également toxiques pour les mères. En revanche, l'administration orale de TCE pendant la gestation a induit des effets neurotoxiques durables chez le rat, à des doses comprises entre 30 et 110 mg/(kg.j). De même, une augmentation du risque de malformations cardiaques a été observée chez le rat, en cas d'exposition pendant la gestation et dès 0,18 mg/(kg.j).

La plupart des études épidémiologiques publiées ne montrent pas d'excès de risque d'avortement ou de malformation lié à l'exposition au TCE. Quelques études montrent un risque augmenté de diverses malformations associé à la consommation d'eau contaminée par le TCE et généralement par d'autres hydrocarbures chlorés, mais d'autres études sont négatives et les données disponibles ne permettent pas de caractériser une relation dose-effet. Dans l'Union européenne, le TCE n'est pas classé pour ses effets sur la reproduction.

### 3.2.3 Effets cancérigènes du TCE (sans seuil d'effets)

En octobre 2012, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé le trichloroéthylène dans le groupe 1 des agents dont la cancérigénicité pour l'espèce humaine est certaine. Dans sa dernière évaluation, il a estimé qu'il y avait des preuves suffisantes d'un lien causal chez l'homme entre l'exposition à ce solvant et le risque de cancer rénal, et des preuves limitées d'une telle association avec les risques de lymphome non-hodgkinien et de cancers du foie et des voies biliaires.

Le CIRC a conclu que les preuves de cancérigénicité chez l'animal (rein, testicule, foie, lymphome, poumon) étaient suffisantes. Chez le rat mâle, l'exposition au TCE a induit des adénomes et des adénocarcinomes tubulaires rénaux et des tumeurs testiculaires interstitielles. Chez la souris, l'exposition au trichloroéthylène a augmenté l'incidence des adénomes et des adénocarcinomes hépatocellulaires dans 4 études, des tumeurs pulmonaires dans 3 études et des lymphomes dans une étude. Il existe cependant des limites à l'interprétation de ces données expérimentales, les résultats pouvant être discordants selon le sexe de l'animal, ou selon l'espèce animale étudiée. Ainsi certaines

tumeurs constatées pourraient être assez spécifiques de l'espèce animale, par exemple les cancers pulmonaires mis en évidence chez la souris.)

Le classement dans l'Union européenne est encore en catégorie 1B (cancérogénicité probable pour l'espèce humaine avec une classification s'appuyant essentiellement sur les preuves chez l'animal). Une réévaluation est en cours.

Le métabolisme du TCE jouerait un rôle très important dans son mécanisme d'action toxique (Afsset, 2009 [2]). En l'état actuel des connaissances, les différentes hypothèses posées sur le mécanisme d'action toxique du TCE (en particulier le rôle de ses métabolites) ne permettent pas d'identifier de manière précise les événements clés responsables de l'apparition des cancers à différents sites (poumons, foie, reins...). Cependant, les résultats épidémiologiques, mécanistes, pharmacocinétiques et histopathologiques convergents, mais également l'existence de localisations tumorales pour lesquelles aucune hypothèse n'est proposée (testicule chez le rat mâle, lymphome malin chez la souris) justifient, pour l'Anses, une attitude prudente de transposabilité à l'homme par défaut.

Sur ces éléments l'Anses considère que l'apparition de cancers, mise en évidence chez l'animal, peut également se produire chez l'homme [2].

### 3.2.4 Valeurs toxicologiques de référence disponibles pour le TCE

Une vérification des dernières valeurs toxicologiques de référence (VTR) publiées a été effectuée sur furetons (<http://www.furetox.fr>).

#### a) VTR disponibles pour les effets à seuil liés à une exposition chronique

Pour prévenir la survenue des effets à seuil de l'exposition chronique (supérieure à 1 an) au TCE, trois VTR sont disponibles : celle de US Environmental Protection Agency (US EPA) publiée en 2011, celle de l'Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA) publiée en 2003 et celle de l'ATSDR (état de *draft* actuellement).

L'US EPA a analysé en 2011 les études les plus récentes qui sont des études expérimentales sur des petits rongeurs. Les effets observés aux doses les plus faibles l'ont été après administration orale. Des effets immunotoxiques<sup>3</sup> ont été constatés chez la souris femelle (diminution du poids du thymus) dans une étude conduite en 2009 (Keil et al) et des effets sur le développement fœtal<sup>4</sup> (augmentation du risque de malformations cardiaques fœtales) constatés chez le rat, dans une étude de 2003 (Johnson et al). En utilisant ces atteintes comme effets critiques, en appliquant un modèle pharmacocinétique physiologique (PBPK) pour extrapoler les effets observés par voie orale à la voie respiratoire, puis en faisant une moyenne des VTR calculées<sup>3,4</sup> pour chacun de ces deux effets, l'US-EPA a proposé en 2011 une VTR de type « Reference Concentration (RfC) » de **2 µg/m<sup>3</sup>** (soit 0,0004 ppm). Cette VTR est aussi retenue par l'ATSDR dans un *draft* d'octobre 2014. Divers experts, dont les experts français de l'Anses, ont critiqué l'élaboration de cette RfC, au regard de la pertinence des effets critiques retenus, de la qualité des études de référence choisies et de la méthodologie inhabituelle de l'élaboration.

En 2003, l'OEHHA de son côté avait construit une VTR sur la base d'une étude conduite en 1973 sur 9 témoins et 19 travailleurs exposés à 170 à 420 mg/m<sup>3</sup> (32 – 78 ppm) de vapeurs de TCE dans une salle des machines pendant 8 ans en moyenne. Les effets critiques retenus étaient des effets neurotoxiques (sommolence, fatigue, céphalées) et des irritations oculaires. Sur la base de la Lowest Observed Adverse Effects level (LOAEL) de 32 ppm (170 mg/m<sup>3</sup>) ainsi mesurée, l'OEHHA a calculé une VTR en population générale de type « Chronic Reference Exposure Level » de 600 µg/m<sup>3</sup>, après ajustement sur le temps passé et prise en compte d'un facteur d'incertitude de 100. Les principales agences d'expertise dont l'US EPA ne retiennent pas cette étude, du fait des approximations méthodologiques (extrapolation des expositions expérimentales, égales à 11 jours de travail, à une exposition chronique vie entière ; déclaration des symptômes neurologiques, retenus comme effets critiques, par les travailleurs au moyen d'un questionnaire, et considérés comme non objectivés).

Enfin l'ATSDR a émis en octobre 2014 un *draft* (rapport non validé) préconisant l'utilisation de la VTR de l'US EPA de 2011. Une version finale de ce rapport est prévue en 2016, après une phase de mise en consultation jusqu'en mars 2015.

<sup>3</sup> RfC = 0,0019 mg/m<sup>3</sup> (sur la base d'une LOAEL<sub>HEC99</sub> = 0,19 mg/m<sup>3</sup>, et d'un facteur d'incertitude de 100).

<sup>4</sup> RfC = 0,0021 mg/m<sup>3</sup> (sur la base d'une BMDL<sub>0.1</sub> de 21 µg/m<sup>3</sup> et d'un facteur d'incertitude de 10).

Lors de l'élaboration, par l'Anses en 2009, de la valeur guide de la qualité de l'air intérieur (VGAI) trichloroéthylène pour des expositions chroniques et des effets non cancérogènes [2], la seule valeur toxicologique de référence disponible était celle de l'OEHHA établie à  $600 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . En 2013, l'Anses [4] a réévalué les nouvelles VTR disponibles pour les effets à seuil : le groupe d'experts de l'Anses chargé d'établir les VTR n'a pas retenu la VTR de  $600 \mu\text{g}/\text{m}^3$  proposée par OEHHA au motif d'un manque de qualité. Le groupe d'experts n'a pas non plus retenu la VTR chronique (RfC) de  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  proposée par US-EPA en 2011 pour cause de limites relatives à la construction de cette valeur (méthodologie inhabituelle d'élaboration, pertinence des effets critiques retenus, qualité des études de référence choisies).

Au final :

- dans son rapport d'expertise de 2013, l'Anses n'a retenu aucune des VTR chroniques –effets à seuil par inhalation – construites par les différentes agences de référence;
- dans son rapport de juillet 2012, le HCSP a tenu compte de la VTR – effets à seuil par inhalation- de l'US-EPA de  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour définir sa valeur repère de la qualité de l'air du TCE.

#### b) VTR disponibles pour les effets sans seuil liés à une exposition chronique

Deux VTR de type « excès de risque unitaire (ERU) » sont actuellement disponibles pour les effets cancérogènes par inhalation.

Le premier ERU fixé à  $4,3 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  a été élaboré en 2000 par l'OMS. Il est fondé sur deux études expérimentales sur animal dont l'effet critique est l'effet cancérogène (tumeurs testiculaires des cellules de Leydig) chez le rat.

Le deuxième ERU fixé à  $4 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  a été élaboré par US EPA en 2011 à partir d'une étude épidémiologique portant sur 86 cas de cancer du rein et 316 témoins (Charbotel et al, 2006). L'ERU pour le cancer du rein, issu de l'étude sélectionnée, est de  $5,49 \cdot 10^{-3} (\text{ppm})^{-1}$  soit  $1 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ . Il a été multiplié par 4 pour extrapoler les relations dose-effet établies pour le cancer du rein à l'ensemble des tumeurs possiblement induites par le TCE chez l'homme (lymphome non hodgkinien et cancer du foie et voies biliaires), ce qui aboutit à un ERU de  $4 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ .

La cancérogénicité du TCE est probablement secondaire à des effets génotoxiques [HCSP, 2012], ce qui conforte l'hypothèse d'un effet sans seuil.

- Dans son rapport d'expertise d'avril 2013 l'Anses [4] a réalisé une analyse de la VTR effets sans seuil (ou ERU) publiée par l'US EPA à l'issue de laquelle les experts recommandent de ne pas retenir l'ERU proposé par l'US EPA, au motif que la méthode de construction de cette VTR est inhabituelle et que les sujets ont pu être coexposés aux huiles de coupe et de pétrole. L'Anses recommande l'ERU de l'OMS de  $4,3 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ .

- Le Centre antipoison et de toxicovigilance de Paris estime, quant à lui, que la VTR effets sans seuils proposée par US EPA est plus pertinente que celle de l'OMS, au motif notamment qu'elle est basée sur une étude épidémiologique récente et considérée comme essentielle par le CIRC dans sa décision de la reconnaissance du caractère certainement cancérogène pour l'homme du trichloroéthylène (Annexe 1).

- Dans son avis de juillet 2012 [1] relatif à la définition des valeurs repères d'aide à la gestion dans l'air des espaces clos pour le TCE, le HCSP a, pour sa part, tenu compte de la VTR effets sans seuil de l'US-EPA de  $4 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  dans la définition de la valeur repère de la qualité de l'air (VR).

#### c) VTR disponibles pour une exposition subchronique au TCE (durée d'exposition de 15 jours à 1 an)

Dans sa version de draft d'octobre 2014, l'ATSDR estime qu'il n'y a aucune donnée épidémiologique pertinente concernant les effets d'une exposition subchronique au TCE chez l'homme et propose que la VTR établie par US EPA en 2011 pour l'exposition chronique ( $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) s'applique pour l'exposition subchronique. Une version finale de ce rapport est prévue en 2016, après mise en consultation jusqu'en mars 2015 de la version provisoire.

L'Anses en 2009 avait retenu la précédente VTR subchronique de l'ATSDR de 0,1 ppm soit 0,8 mg/m<sup>3</sup> (800 µg/m<sup>3</sup>) publié en 1997. L'effet retenu pour l'établissement de cette VTR est l'effet neurotoxique chez l'animal (rat mâle).

Le HCSP (2012) ne décline pas de valeur de gestion pour cette durée d'exposition.

### 3.2.5 Interactions entre TCE et autres substances chimiques

L'activité des installations industrielles à l'origine des pollutions au TCE, comme le dégraissage de métaux, entraîne des expositions des riverains des sites pollués à d'autres solvants chlorés, comme le tétrachloroéthylène, ou aux Benzène-Toluène-Ethylbenzène-Xylènes (BTEX). La question se pose donc de connaître l'influence de ces co-expositions sur la toxicité du TCE.

Les interactions possibles entre le trichloroéthylène et ces autres solvants organiques sont toxicocinétiques (les métabolismes des substances pouvant interférer les uns avec les autres) et toxicodynamiques (certains des effets des substances étant additifs).

Les interférences métaboliques sont propres à modifier les effets systémiques des solvants. C'est tout particulièrement vrai pour le TCE qui est extensivement métabolisé (contrairement au tétrachloroéthylène ou PCE qui l'est très peu) et dont certains des effets toxiques sont (principalement ou seulement) imputables à un ou des métabolites. C'est particulièrement vrai pour les effets cancérigènes : on peut faire l'hypothèse que la co-exposition aux deux solvants TCE et PCE pourrait faciliter la biotransformation du TCE par la voie du glutathion et de la bêta-lyase, dont on admet qu'elle est probablement à l'origine des effets cancérigènes rénaux. Cependant, on peut aussi faire l'hypothèse inverse, d'une inhibition du métabolisme du TCE, par le tétrachloroéthylène, facilitant l'élimination du premier sous forme inchangée et par voie respiratoire, ce qui diminuerait ses effets toxiques, en particulier ses effets génotoxiques et cancérigènes rénaux.

En pratique, aux concentrations atmosphériques habituellement observées en cas de pollution environnementale, les interactions métaboliques du TCE et du tétrachloroéthylène ne sont pas caractérisées. La même observation peut être faite pour les interactions métaboliques entre le TCE et les hydrocarbures, en particulier les BTEX.

En conclusion, en l'état actuel des connaissances et au niveau d'exposition environnementale, il n'a pas été démontré d'effets additifs ou synergiques entre le TCE et d'autres polluants.

## 4. Populations sensibles à une exposition chronique au TCE

L'aide à la décision sanitaire s'attache notamment à identifier d'éventuelles populations sensibles à une exposition chronique au TCE.

Les experts de l'Anses et du HCSP s'accordent pour indiquer que le métabolisme du TCE est largement impliqué dans ses mécanismes d'action toxique. Tous les polymorphismes enzymatiques connus et notamment ceux concernant les enzymes CYP2E1 et Glutathion S-transférase sont susceptibles de modifier la sensibilité individuelle à cette substance, même s'il est impossible de quantifier avec précision l'amplitude de cette modification et le nombre de personnes concernées par ces polymorphismes [1, 2]. Il semblerait notamment que certaines sous-populations aient un risque de cancer du rein quatre fois plus élevé que d'autres (US EPA, [3]).

Selon l'OMS, les personnes consommant de l'alcool ou recevant un traitement antabuse pourraient être plus sensibles aux effets neurologiques du TCE en raison d'une moindre dégradation enzymatique (compétition).

De manière générale, les insuffisants hépatiques ou rénaux seraient une population plus sensibles par diminution du métabolisme du TCE ou diminution de l'élimination de ses métabolites toxiques, que ces troubles soient génétiques, environnementaux ou secondaires à une pathologie.

Les diabétiques constituent une population sensible en raison de leur susceptibilité particulière aux neuropathies, à certains cancers et d'effets propres du TCE sur le métabolisme des glucides et la signalisation cellulaire.

Enfin, des données plus limitées permettent de suspecter une sensibilité accrue chez les fumeurs (tous effets toxiques) ou les travailleurs longuement exposés au TCE.

Au regard des connaissances toxicologiques sur le TCE, les femmes enceintes constituent une population plus sensible à l'exposition au TCE, celui-ci passant la barrière placentaire. On considère aussi que les individus exposés *in utero* à des substances chimiques, comme le TCE, dont le mécanisme d'action cancérigène est génotoxique sont également plus sensibles aux effets cancérigènes.

Enfin, les jeunes enfants peuvent également être considérés comme une population à risque. Ce choix repose sur la présence d'un débit ventilatoire ajusté sur le poids des enfants supérieur à celui des adultes. Il est aussi guidé par une sensibilité aux effets cancérigènes résultant d'une activité mutagène des agents chimiques plus marquée chez les individus les plus jeunes et en cas d'exposition *in utero*. L'exposition des jeunes enfants est également augmentée en cas d'allaitement maternel dans la mesure où le TCE a une excrétion lactée importante.

## 5. Biomarqueurs de TCE

La décision de proposer le dosage de biomarqueurs aux populations exposées à des concentrations environnementales dépend de nombreux paramètres [9] : les concentrations mesurées dans les lieux de vie et le « temps de contact » avec les personnes exposées (budget espace-temps), la faisabilité technique du dosage des biomarqueurs à ce niveau d'exposition, le degré de corrélation entre le résultat du dosage du biomarqueur et les concentrations d'exposition, la demi-vie du biomarqueur qui reflètera une exposition ancienne ou récente, le bénéfice individuel et collectif attendu de ces dosages (possibilité d'interprétation du résultat, traduction du résultat en termes d'impact sur la santé).

On distingue deux principaux types de biomarqueurs : les biomarqueurs d'exposition représentant la concentration de la substance ou de ses métabolites dans l'organisme (via leurs dosages dans le sang, les urines, le lait maternel, les cheveux, l'air expiré...) et les biomarqueurs d'effets précoces constituant le signe d'une réponse biologique vis-à-vis de cette substance et de ses métabolites (altération de l'ADN, activités enzymatiques, niveaux d'hormones...).

### 5.1 Biomarqueurs d'exposition du TCE

Il existe plusieurs biomarqueurs d'exposition au TCE [INRS, 10] dont les principaux sont le TCE sanguin, le TCE urinaire, l'acide trichloroacétique urinaire, le trichloréthanol sanguin ou le trichloréthanol urinaire. Toutefois, seuls le TCE sanguin et le TCE urinaire sont spécifiques d'une exposition au TCE. Ces marqueurs sont bien corrélés avec les concentrations atmosphériques d'exposition et reflètent tous deux une exposition récente : jour même et jour précédent (demi-vie de 20 min à 40H).

#### 5.1.1 Le TCE sanguin

Pour des expositions professionnelles de l'ordre de 12,5 et 25 ppm (soit 66 672  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  et 138 900  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  respectivement) pendant 7 heures chez des travailleurs, des taux de trichloroéthylène sanguins de 0,08 et 0,16 mg/L ont été mesurés en fin de période d'exposition. Une exposition à 100 ppm (sans activité physique) a entraîné une concentration sanguine de 1,2 mg/L en fin de poste et de 70  $\mu\text{g}/\text{L}$  seize heures plus tard. A des niveaux plus faibles, il n'existe pas encore de valeur de référence en population générale française avec lesquelles les résultats pourraient être comparés mais ce biomarqueur a été dosé en population générale américaine. Selon les dernières actualisations de février 2015 de l'étude NHANES conduite sur un échantillon représentatif de l'ordre de quelques

milliers d'américains [11], le dosage du TCE sanguin était toujours inférieur à la limite de détection établie à 0,012 ng/mL (soit 0,012 µg/L) quelle que soit la période d'étude 2001-2002, 2003-2004 ou 2005-2006. En conclusion, on ne s'attend pas, en population générale, à détecter de TCE dans les prélèvements de sang des populations non spécifiquement exposées.

### 5.1.2 Le TCE urinaire

Pour une exposition professionnelle à 50 ppm (277 800 µg/m<sup>3</sup>), les concentrations urinaires de trichloroéthylène mesurées en fin de semaine sont de l'ordre de 26 µg/L [10]. A des niveaux plus faibles, il n'existe pas encore de valeurs de référence en population générale avec lesquelles les résultats pourraient être comparés.

### 5.1.3 Faisabilité technique du dosage des biomarqueurs à des niveaux d'exposition faibles

Les riverains des sites pollués sont exposés à des concentrations ambiantes de TCE de l'ordre de quelques dizaines à quelques centaines de µg/m<sup>3</sup> (maximum détecté à 648 µg/m<sup>3</sup> dans un séjour). Au regard des résultats des dosages chez les travailleurs exposés à de plus fortes concentrations, on pourrait s'attendre pour les riverains à des résultats de TCE sanguin et TCE urinaires extrêmement faibles (de l'ordre de 0,1 µg/L et 0,01 µg/L respectivement après ajustement temporel, estimations réalisées sur la base d'une concentration atmosphérique de 650 µg/m<sup>3</sup>). Peu de laboratoires présenteraient une limite de quantification de 0,1 µg/L et seraient donc susceptibles de mesurer de si faibles concentrations de TCE sanguin. En pratique, il est probablement inutile d'essayer de doser le TCE sanguin si la concentration atmosphérique est en dessous de 100 µg/m<sup>3</sup>. Quant au TCE urinaire, aucun laboratoire semble-t-il n'apparaît à ce jour en capacité de le doser à ces concentrations.

En conclusion, s'il semble possible de doser le TCE sanguin et TCE urinaire chez les riverains des sites pollués, ce dosage se heurte d'une part à une difficulté d'interprétation (absence de valeurs de référence en population générale et absence de traduction du résultat en termes d'effet sanitaire). L'intérêt individuel serait alors limité à confirmer une exposition actuelle, à doses environnementales et non professionnelles. Dans ce cas de figure, les dosages pourraient présenter un intérêt s'ils étaient proposés avant et après les travaux de dépollution pour confirmer la réduction des expositions. D'autre part, il existe une difficulté technique liée au très faible nombre, voire à l'inexistence, de laboratoire susceptible de réaliser ces dosages avec une limite de quantification pertinente. Dans tous les cas ces dosages ne présenteraient pas d'intérêt dans le cas d'un arrêt de l'exposition plusieurs semaines avant le dosage.

## 5.2 Indicateurs biologiques d'effets précoces du TCE

Selon l'Anses, les effets critiques susceptibles d'être observés aux plus faibles doses sont une augmentation modérée des risques de cancer des testicules. Pour US EPA, les effets critiques susceptibles d'être observés aux plus faibles doses sont une augmentation modérée des risques de cancer du rein et possiblement de lymphome non-hodgkinien et de tumeurs du foie et des voies biliaires.

À ce jour, il n'existe pas d'indicateur biologique d'effet adapté à la détection précoce de ces diverses pathologies : il n'y a donc pas d'indicateurs biologiques d'effets précoces du TCE.

## 6. Évaluation des risques sanitaires

### 6.1 Résultats de l'EQRS sur les communes R, E et S

Les 3 situations locales ayant conduit à une sollicitation de la Cire IdF concernant des populations de quelques dizaines au plus de personnes exposées. Aussi, l'évaluation quantitative des risques sanitaires a été la méthode privilégiée pour estimer un éventuel impact sanitaire. Ce cadre méthodologique permet de conclure pour un groupe de personnes exposées (les résultats n'ayant pas de sens au niveau individuel). En termes de santé publique, il s'agit d'estimer des niveaux d'exposition d'une population et de les confronter aux données toxicologiques disponibles. Des hypothèses maximalistes (cf tableau 1) ont été retenues pour mettre en œuvre cette évaluation quantitative du risque sanitaire.

Concernant le choix de la VTR, et conformément à l'instruction DGS/EA1/DGPR/2014/307 du 31 octobre 2014 relative aux modalités de sélection des substances chimiques et de choix des valeurs toxicologiques de référence relative au choix des VTR, la Cire IdF s'est basée sur le rapport de l'Anses (2013) [4] qui rejette les valeurs toxicologiques à seuil (RfC) et sans seuil (ERU) proposés par l'US EPA en 2011 comme VTR, et qui réaffirme son choix, établi initialement en 2009 pour la construction de la VGAI, de retenir l'ERU de l'OMS de  $4,3.10^{-7}(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ . Celui-ci est fondé sur deux études expérimentales sur animal dont l'effet critique est l'effet cancérigène (tumeurs testiculaires des cellules de Leydig) chez le rat.

I Tableau 1 I

#### Hypothèses retenues pour l'évaluation quantitatives du risque sanitaire

<b>Exposition</b>	Scénario maximaliste : exposition continue dans les locaux impactés vie entière (24h/24h, 7j/7j, 70 ans)
<b>Concentration</b>	Concentration maximale détectée dans les pièces de vie ou les locaux professionnels, toute campagne de mesure confondue (commune A : $650 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ; commune B : $500 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ; commune C : $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ )
<b>Population</b>	Enfants, adultes (calcul identique pour les 2 cibles : le poids corporel ne joue pas dans l'équation)
<b>Exposés</b>	Effectif maximaliste de 100 personnes (50 hommes, 50 femmes) NB : dans les 3 situations étudiées, quelques dizaines de riverains exposés au plus
<b>VTR</b>	ERU de l'OMS pour des effets cancérigènes : $4,3.10^{-7}(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$

L'excès de risque individuel (ERI) est calculé comme suit :

$$\text{ERI} = \text{ERU} \times \text{CI} \times \text{Texpo}/\text{Tvie} = \text{ERU} \times \text{CI}$$

Le nombre de cancer excédentaire (cancer des testicules) lié à l'exposition au TCE a été calculé dans une communauté fictive de 100 personnes (Sex/ratio = 1) exposée vie entière, puis comparé au nombre de cancer normalement attendu dans une communauté de 100 personnes non exposées au regard des taux d'incidence des cancers des testicules ( $7.2 / 100\ 000$  personnes années) en France en 2012 [10].

Les 3 situations rencontrées en Île-de-France donnent des excès de risque individuel (ERI) situés entre  $2.10^{-5}$  et  $2.10^{-4}$  soit au-dessus de la valeur repère de  $10^{-5}$  pour une personne représentant la population. L'hypothèse d'une centaine de personnes au plus (dont 50 hommes), exposées vie entière à ces niveaux de TCE, conduit à un nombre de cancers testiculaires excédentaires possiblement lié au TCE de 0,001 à 0,01 selon la commune, contre 0,25 cas attendu pour 100 personnes non exposées représentant la population générale.

L'impact, en termes de « cas » de cancers en excès possiblement liés à l'exposition environnementale au TCE, est donc très faible alors même qu'il a été calculé avec des hypothèses très maximalistes. Toutefois, le niveau repère en termes d'excès de risque individuel ( $ERI = 1.10^{-5}$ ) au sens de la politique nationale vis-à-vis des sites et sols pollués est nettement dépassé, et appelle pour ces situations locales des actions correctrices telles que celles prévues par les textes. En particulier, la priorité est la **réduction des niveaux d'exposition**.

Il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de connaître le nombre de personnes exposées en France au TCE et l'impact sanitaire attendu à l'échelle de la France entière ; c'est pour cela qu'il est nécessaire, dès que le niveau d'excès de risques dépasse le niveau repère de  $10^{-5}$ , de diminuer les expositions en dépolluant les milieux impactés.

## 6.2 Calcul des ERI pour différentes concentrations de TCE et différentes durées d'exposition

L'ARS pointe que le dimensionnement et la réalisation des travaux de dépollution, prescrits pour les situations où les risques sont inacceptables ( $ERI > 10^{-5}$ ), prennent 3 ans en moyenne. Ces délais ne permettent pas de respecter la préconisation du HCSP demandant, pour des concentrations de TCE supérieures à  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , la mise en œuvre d'actions correctives pour abaisser la concentration à moins de  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  dans les bâtiments dans un délai de moins de six mois.

Il ne relève pas des missions de l'InVS de proposer une « valeur d'urgence de TCE » au-delà de laquelle recommander un relogement temporaire des habitants exposés. Cependant, dans une optique d'aide à la décision, la Cire IdF a calculé les excès de risque individuels (ERI) pour différentes concentrations ambiantes de TCE et plusieurs durées d'exposition (de 1 mois à 7 ans), sur la base de l'ERU de l'OMS (tableau 2). Les couples correspondant à des ERI dit inacceptables ( $> 10^{-5}$ ) sont surlignés en jaune.

Ainsi l'excès de risque individuel est proche du niveau inacceptable ( $10^{-5}$ ) pour une exposition de  $540 \mu\text{g}/\text{m}^3$  environ pendant 3 ans.

I Tableau 2 I

### Calcul des excès de risque individuels, pour différentes concentrations de TCE et différentes durées d'exposition

		Concentration en trichloroéthylène ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )					
		10	50	100	300	500	1000
Temps d'exposition (mois)	1	5,11905E-09	2,55952E-08	5,119E-08	1,5357E-07	2,5595E-07	5,119E-07
	3	1,53571E-08	7,67857E-08	1,5357E-07	4,6071E-07	7,6786E-07	1,5357E-06
	6	3,07143E-08	1,53571E-07	3,0714E-07	9,2143E-07	1,5357E-06	3,0714E-06
	12	6,14286E-08	3,07143E-07	6,1429E-07	1,8429E-06	3,0714E-06	6,1429E-06
	24	1,22857E-07	6,14286E-07	1,2286E-06	3,6857E-06	6,1429E-06	1,2286E-05
	36	1,84286E-07	9,21429E-07	1,8429E-06	5,5286E-06	9,2143E-06	1,8429E-05
	48	2,45714E-07	1,22857E-06	2,4571E-06	7,3714E-06	1,2286E-05	2,4571E-05
	60	3,07143E-07	1,53571E-06	3,0714E-06	9,2143E-06	1,5357E-05	3,0714E-05
	72	3,68571E-07	1,84286E-06	3,6857E-06	1,1057E-05	1,8429E-05	3,6857E-05
84	4,30000E-07	2,15000E-06	4,30000E-06	1,29000E-05	2,15000E-05	4,30000E-05	

Il convient de noter que :

- la prise en compte de l'ERU de US EPA - 2011 (controversée et non recommandée par l'Anses), supérieure d'un facteur 10 à celui de l'OMS, aboutirait à des ERI inacceptables pour des durées d'exposition plus courtes (partie grisée dans le tableau 2) ;
- la décision de proposer un relogement temporaire doit être évaluée dans une approche bénéfice/risque pour la(les)personnes concernée(s). En particulier la désorganisation liée à ce relogement peut entraîner des difficultés d'accès aux services (écoles, emplois, santé...) et une dégradation de la qualité de vie susceptibles d'impacter la santé et le bien-être.

## 7. Conclusions

Dans le cadre d'une exposition par voie respiratoire au TCE, le HCSP a fixé une *valeur repère de qualité* de l'air de  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour protéger la population de l'apparition de tous les effets à seuils du TCE. Suite à l'identification de plusieurs situations en Île-de-France pour lesquelles les concentrations dans l'air intérieur chez des riverains de sites pollués au TCE étaient supérieures à cette valeur, et pouvaient aller jusqu'à 100 fois cette valeur, la question de la toxicité d'une exposition chronique au TCE et de son impact sanitaire a été soulevée.

Si l'Anses n'a pas construit de valeur toxicologique de référence (VTR) au sens strict du terme, le rapport de l'Anses [4] de 2013 stipule que l'agence ne retient ni la VTR à seuil (basée sur des effets immunotoxiques et effets sur le développement fœtal) ni la VTR sans seuil (basée sur l'effet cancérigène sur le rein, foie, voies biliaires et lymphome non hodgkinien) proposées par l'US EPA en 2011. L'Anses réaffirme son choix initial, établi en 2009 lors de la construction de la valeur guide pour l'air intérieur (VGAi), de s'appuyer sur la VTR sans seuil de l'OMS de  $4,3 \cdot 10^{-7} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ . Celle-ci est fondée sur deux études expérimentales sur animal (1986 et 1988) dont l'effet critique est l'effet cancérigène (tumeurs testiculaires des cellules de Leydig) chez le rat, considérés par l'Anses comme extrapolables à l'homme. Ce choix est discuté en annexe.

Concernant les effets aggravants de la co-exposition à d'autres agents, les données disponibles ne justifient pas ou ne permettent pas d'envisager des effets aggravants en lien avec une co-exposition à d'autres agents, ni d'élaborer des évaluations de risque spécifiques pour des populations à risque.

D'après la synthèse de l'Anses, il existe plusieurs populations vulnérables en lien avec le polymorphisme de certains enzymes intervenant dans la dégradation du TCE dans l'organisme. Le TCE pouvant passer la barrière placentaire et se retrouver dans le lait maternel, les femmes enceintes et les enfants peuvent constituer aussi une population vulnérable.

Concernant la pertinence d'un suivi sanitaire pour les populations exposées, le sur-risque très faible de survenue de cancer possiblement liés au TCE et la difficulté de le mettre en évidence comparativement au nombre de cancers « normalement attendus », l'absence de biomarqueurs d'effets précoces et le caractère plurifactoriel du cancer du testicule ne sont pas en faveur de la mise en place d'un suivi sanitaire des populations exposées, tel qu'un dépistage précoce.

L'exposition individuelle pourrait théoriquement être suivie au moyen d'un indicateur biologique (TCE sanguin) mais compte tenu des niveaux attendus extrêmement faibles, ce dosage se heurte à des difficultés d'interprétation et de réalisation. De plus il ne présente plus d'intérêt dans le cas d'un arrêt de l'exposition depuis plusieurs semaines.

L'ensemble des éléments recueillis converge vers l'absence de bénéfice individuel ou collectif d'un dépistage ou d'une mesure de l'imprégnation des populations exposées au TCE à doses environnementales. Cependant, le net dépassement pour chacun des sites (commune R, E et S) du niveau de risque acceptable ( $\text{ERI} = 1 \cdot 10^{-5}$ ) au sens de la politique nationale vis-à-vis des sites et sols pollués appelle des actions correctrices telles que celles prévues par les textes. En particulier, la

priorité est la **réduction des niveaux d'exposition** et en particulier la gestion des sources émettrices ou polluantes, dans les délais aussi courts que possible, pour ramener les risques sanitaires dans les niveaux de risque acceptable.

Pour éclairer la question de la pertinence d'un relogement temporaire des riverains dans l'attente des travaux (mesures techniques sur le logement et dépollution), ce rapport identifie les situations de risques inacceptables pour différentes durée d'exposition et concentration d'exposition. Cette analyse montre que pour les concentrations de TCE les plus fortes détectées sur l'un des 3 sites franciliens, le maintien dans le logement pendant la durée des travaux de dépollution (3 ans en moyenne) conduit d'emblée à des risques inacceptables.

## Références bibliographiques

- [1] Haut Conseil de la santé publique. Valeurs repères d'aide à la gestion dans l'air des espaces clos : le trichloroéthylène. 2012. 56 p. Consultable sur [www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)
- [2] Valeur guide pour l'air intérieur. Le trichloroéthylène. Avis de l'AFSSET. Rapport de l'expertise collective. 85 pages. Septembre 2009. Consultable sur <https://www.anses.fr/fr>
- [3] U.S. Environmental Protection Agency. Toxicological Review of trichloroethylene. September 2011. 1200 p. Consultable sur [www.epa.gov/iris](http://www.epa.gov/iris)
- [4] Valeur toxicologique de référence du trichloroéthylène. Avis de Anses. Rapport de l'expertise collective. 54 pages. Avril 2013. Consultable sur <https://www.anses.fr/fr>
- [5] Agency for Toxic Substances and Disease Registry, DRAFT TOXICOLOGICAL PROFILE FOR TRICHLOROETHYLENE. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Public Health Service. October 2014. 472 p. Consultable sur <http://www.atsdr.cdc.gov>
- [6] IARC Monographs. TRICHLOROETHYLENE, TETRACHLOROETHYLENE, AND SOME OTHER CHLORINATED AGENTS VOLUME 106. Lyon, 2014. 525 p. Consultable sur <http://monographs.iarc.fr/index.php>
- [7] INRS. Fiche toxicologique Trichloroéthylène. FT 22. 12p. 2011. Consultable sur : <http://www.INRS.fr>
- [8] OQAI, Campagne nationale logements : état de la qualité de l'air dans les logements français – Rapport final – Mai 2007
- [9] Dor F, Fréry N et al. Utilisation des biomarqueurs dans les situations de pollution locale. Aide méthodologique. Saint Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2012. 61p. Disponible à partir de l'URL : <http://invs.santepubliquefrance.fr/>
- [10] Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff A-S, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2013. 122 p.
- [11] INRS, base de données BIOTOX. Consultable sur <http://www.INRS.fr>.
- [12] Centers for Disease Control and Prevention. Fourth Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, (February, 2015). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
- [13] Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel - Application aux substances déjà expertisées par le CES VLEP du document méthodologique pour prévenir des effets de la co-exposition professionnelle au bruit et aux substances chimiques. Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective. Mars 2015. 70 pages. Consultable sur <https://www.anses.fr/fr>

## Annexes

### Annexe 1/ Position du Centre antipoison et de toxicovigilance de Paris concernant les valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour le TCE établies par US EPA en 2011

Pour les effets à seuil du trichloroéthylène, la position du CAPTV est plutôt en accord avec l'expertise de l'Anses (2013) qui considère que les effets retenus par l'US EPA en 2011 pour dériver sa Reference concentration (RfC) ne sont pas toujours pertinents pour l'extrapolation à l'espèce humaine (effets thymiques chez la souris dans une étude) et/ou découlent d'études méthodologiquement discutables (effets sur le développement chez le rat, dans l'étude de Johnson et al, 2003). En revanche, pour les effets sans seuil (cancérogènes) du TCE, le CAPTV estime qu'il apparaît difficile de défendre (comme l'a fait l'Anses en 2013) qu'il est préférable de fonder l'Excès de risque unitaire (ERU) sur une étude de cancérogénicité expérimentale, chez le rat (ciblée sur un type de tumeur testiculaire fréquent chez les rats âgés, ce qui est assez spécifique de l'espèce et difficilement extrapolable à l'homme), plutôt que sur une étude épidémiologique cas -témoins du risque de cancer du rein, laquelle étude a été considérée comme essentielle par le CIRC dans sa décision de la reconnaissance du caractère certainement cancérogène pour l'homme du trichloroéthylène.

Pour le choix des VTR utilisées dans ce rapport, la Cire s'est basée sur les VTR recommandées par l'Anses, conformément à l'instruction DGS/EA1/DGPR/2014/307 du 31 octobre 2014.

Cependant, cette annexe 1 identifie les modifications qu'aurait entraînées la prise en compte des études US EPA de 2011 et en particulier son ERU ( $4.10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ ) pour l'estimation des risques cancérogènes pour les riverains exposés au TCE :

1. Les effets cancérogènes dont il faudrait protéger les riverains exposés au TCE ne seraient pas les cancers du testicule mais les cancers du rein, les lymphomes non-hodgkiniens et possiblement les tumeurs du foie et des voies biliaires.

2. Les excès de risque individuels, sous l'hypothèse d'une exposition vie entière 24H/24, seraient augmentés d'un facteur 10, aboutissant à des ERI compris entre  $2 \cdot 10^{-4}$  et  $2 \cdot 10^{-3}$  selon la commune étudiée. De facto, ces risques restent dans le domaine des risques inacceptables au sens de la politique des sites et sols pollués.

3. Le nombre de cancers en excès attribuables à l'exposition, calculé sur l'hypothèse d'une population de 100 personnes (50 hommes, 50 femmes) exposée vie entière à ces concentrations de TCE, serait de :

- 0,02 cas (Commune S),
- 0,20 cas excédentaire (commune R)
- 0,26 cas excédentaire (commune E)

Ces chiffres restent faibles, comparés au nombre de cancers normalement attendu dans une communauté de 100 personnes non exposées : 1,743 cas (pour les 3 types de localisations cancéreuses confondus).

Ces niveaux calculs ne remettent pas en cause l'absence de bénéfice individuel et collectif à la mise en place d'un suivi sanitaire des populations exposées, tel qu'un dépistage précoce.

4. Enfin, les excès de risque individuels (ERI) calculés pour différentes concentrations ambiantes de TCE et plusieurs durées d'exposition (de 1 mois à 7 ans) seraient modifiés comme indiqué en tableau

5. Les couples correspondant à des ERI dit inacceptables ( $> 10^{-5}$ ) sont surlignés en jaune. Ainsi, aux concentrations mesurées localement pour les 3 situations étudiées en Ile de France, les excès de risque individuels atteignent un niveau inacceptable ( $10^{-5}$ ) dès 6 mois d'exposition.

I Tableau 3 I

**Calcul des excès de risque individuels, pour différentes concentrations de TCE et différentes durées d'exposition, sur la base de l'ERU de US EPA 2011**

ERI lié à l'exposition au TCE avec ERU de US EPA, par concentration ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) et durée d'exposition (mois)

Temps d'exposition (mois)	Concentration en trichloroéthylène ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )					
	10	50	100	300	500	1000
1	5,11905E-08	2,55952E-07	5,11905E-07	1,53571E-06	2,55952E-06	5,11905E-06
3	1,53571E-07	7,67857E-07	1,53571E-06	4,60714E-06	7,67857E-06	1,53571E-05
6	3,07143E-07	1,53571E-06	3,07143E-06	9,21429E-06	1,53571E-05	3,07143E-05
12	6,14286E-07	3,07143E-06	6,14286E-06	1,84286E-05	3,07143E-05	6,14286E-05
24	1,22857E-06	6,14286E-06	1,22857E-05	3,68571E-05	6,14286E-05	0,000122857
36	1,84286E-06	9,21429E-06	1,84286E-05	5,52857E-05	9,21429E-05	0,000184286
48	2,45714E-06	1,22857E-05	2,45714E-05	7,37143E-05	0,000122857	0,000245714
60	3,07143E-06	1,53571E-05	3,07143E-05	9,21429E-05	0,000153571	0,000307143
72	3,68571E-06	1,84286E-05	3,68571E-05	0,000110571	0,000184286	0,000368571
84	4,30000E-06	2,15000E-05	4,30000E-05	1,29000E-04	2,15000E-04	4,30000E-04

## Annexe 2 / Fiche de signalement site-spécifique

### Proposition de fiche de signal à remplir par l'ARS

**1. Localisation (commune, département) :** .....

Nature de l'activité à l'origine de la pollution : .....

Année présumée du début de pollution (à défaut année de démarrage de l'activité) : \_\_\_\_\_

### 2. Synthèse des campagnes de mesures d'air intérieur

	Date	Nom du bureau d'étude	Prélèvements : passifs sur 7 jours ? actifs sur 1 heure ? autre ?	Nombre de locaux / logements investigués
1 <sup>re</sup> campagne				
2 <sup>e</sup> campagne				
3 <sup>e</sup> campagne				

### 3. Polluants mis en évidence dans l'air intérieur

- trichloroéthylène (TCE) seul       trichloroéthylène et autres solvants chlorés  
 trichloroéthylène et BTEX       trichloroéthylène et plusieurs autres familles chimiques

### 4. Concentrations de TCE mesurées en air intérieur :

Nombre total de prélèvements, toutes campagnes confondues : n =

Concentration minimale, médiane, moyenne géométrique et concentration maximale de TCE détectée ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) : \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

*Nombre de logements avec au moins une mesure dépassant  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  :* \_\_\_\_\_

Nombre d'habitants concernés : total = .....

*Nombre de logements avec au moins une mesure dépassant  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  :*

Nombre d'habitants concernés : total = .....

**5. Présence de personnes sensibles exposées à plus de 2 µg/m<sup>3</sup>**

Femmes enceintes : n = \_\_\_\_\_

Nourrissons : n = \_\_\_\_\_

Enfants de moins de 6 ans : n = \_\_\_\_\_

Ne sait pas

Autre : .....

**Autres caractéristiques de la population exposée (temps de présence, travail à domicile.....) :**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

## Exposition environnementale au trichloroéthylène chez les riverains de sites pollués en Île-de-France

Évaluation des expositions, des risques sanitaires associés, et appui à la décision sanitaire

Une pollution au trichloroéthylène (TCE) a été détectée à proximité d'anciens sites industriels franciliens. Les concentrations mesurées dans l'air des logements des riverains étaient jusqu'à 90 fois supérieures à la Valeur d'Action Rapide (10 µg/m<sup>3</sup>) recommandée par le Haut Conseil de la Santé publique (HCSP) pour le déclenchement d'actions correctrices sous 6 mois. En l'absence de recommandations nationales sanitaires spécifiques, l'Agence régionale de santé d'Île-de-France a sollicité Santé publique France pour évaluer les expositions au TCE et les risques associés et pour contribuer à la décision d'une prise en charge sanitaire et d'un relogement temporaire.

L'étude des dangers et des relations doses-réponses s'est basée sur les synthèses toxicologiques disponibles. Les excès de risques individuels ont été calculés et l'impact sanitaire a été estimé. La pertinence de la surveillance biométriologique des expositions a été évaluée avec des toxicologues. Pour éclairer la question du relogement, les situations conduisant à des risques inacceptables ont été identifiées pour différents couples (concentration X durée d'exposition).

Aux concentrations mesurées, les effets dont il faut protéger les riverains sont cancérigènes. L'exposition individuelle peut théoriquement être suivie par la concentration sanguine du TCE, mais la sensibilité des méthodes de dosage est encore insuffisante pour qu'un suivi biométriologique soit possible. Le sur-risque très faible de cancer lié à l'exposition et l'absence de biomarqueurs d'effets précoces ne sont pas en faveur de l'organisation d'un dépistage spécifique. Cependant, pour les familles les plus exposées, le maintien dans le logement pendant les travaux de dépollution (3 ans en moyenne) conduirait à des excès de risque inacceptables. Portés à la connaissance des instances nationales, ces résultats ont contribué à une réponse du HCSP (11/02/16) précisant que sur l'un des sites pollués, le relogement des personnes les plus exposées devait être envisagé sans délai.

**Mots clés :** trichloroéthylène, pollution air intérieur, site pollué, EQRS

## Environmental exposure to trichlorethylene among residents of polluted sites in the Île-de-France region

Assessment of exposures, associated health risks, and support for health decision

*Pollution due to trichlorethylene (TCE) was detected near former industrial sites in the Greater Paris Area. Measured concentrations in the air of residents' dwellings were up to 90 times higher than the Rapid Action Value (10 µg/m<sup>3</sup>) recommended by the High Council of Public Health (HCSP) before the triggering of corrective actions within 6 months. In the absence of specific national health recommendations, the Regional Health Agency requested from the French public health institute (Santé publique France) to assess exposures to TCE and its associated risks, and to contribute in decision making in terms of health care and relocation. The study of hazard and of dose-response relationships was based on the toxicological summaries available. The excess of individual risks was calculated and the health impact was estimated. The relevance of the biometrological monitoring of exposures was evaluated with toxicologists. To inform the issue of relocation, situations leading to unacceptable risks were identified for different pairs (concentration x exposure time).*

*For the concentrations measured, the effects from which residents must be protected are carcinogenic. Individual exposure can theoretically be followed by blood concentrations of TCE, but the sensitivity of the assay methods is still insufficient to allow a biometrological follow-up. The very low excess risk of cancer linked to exposure and the lack of biomarkers of early effects are not in favor of implementing specific screening. However, for the most vulnerable families, the fact of staying in the house during the remediation work (3 years on average) would lead to unacceptable levels of excess risks.*

*These results have been communicated to national authorities and contributed to a response from the HCSP (11/02/16) stating that on one of the polluted sites, the relocation of those most at risk had to be considered without any delay.*

**Key words:** Trichlorethylene, indoor air pollution, contaminated site, quantitative assessment of health risks

Citation suggérée :

Legout C. Exposition environnementale au trichloroéthylène chez les riverains de sites pollués en Île-de-France. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017, 22 p.

Disponible à partir de l'URL : <http://www.santepubliquefrance.fr>

**SANTÉ PUBLIQUE FRANCE**

12 rue du Val d'Osne

94415 Saint-Maurice Cedex France

Tél. : 33 (0)1 41 79 67 00

Fax : 33 (0)1 41 79 67 67

[www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr)

ISSN : 1958-9719

ISBN-NET : 979-10-289-0287-2

Réalisé par la Direction de la communication, Santé publique France  
Dépôt légal : janvier 2017