



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 7 novembre 2017

**NOTE**  
**d'appui scientifique et technique**  
**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,**  
**de l'environnement et du travail**

relative à l'analyse de deux articles :

**Di Ciaula (2017) « Asbestos ingestion and gastrointestinal cancer : a possible underestimated hazard »**

**Di Ciaula, Gennaro (2016) « Possible health risks from asbestos in drinking water »**

L'Anses a été saisie le 31 mai 2017 par la Direction générale de la santé (DGS) pour la réalisation de l'appui scientifique et technique suivant : demande d'analyse d'articles scientifiques relatifs aux risques liés à l'ingestion d'amiante, notamment *via* l'eau.

## 1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

L'Agence régionale de santé (ARS) Nouvelle-Aquitaine et l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) ont alerté la DGS sur la publication dans la presse d'articles relatifs aux risques liés à l'ingestion d'amiante. Ces publications<sup>1</sup> font suite à la parution d'articles de chercheurs de l'hôpital de Bisceglie en Italie discutant la possibilité d'un lien entre l'ingestion de fibres d'amiante présentes dans l'eau destinée à la consommation humaine (EDCH), *via* les canalisations en fibro-ciment amianté, et le développement de cancer gastro-intestinal.

L'Anses a donc été saisie pour réaliser une lecture critique des deux articles suivants :

- Agostino Di Ciaula (2017). Asbestos ingestion and gastrointestinal cancer: a possible underestimated hazard. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, 11:5, 419-425. DOI: 10.1080/17474124.2017.1300528 ;
- Agostino Di Ciaula, Valerio Gennaro (2016). Possible health risks from asbestos in drinking water. *Epidemiologia e Prevenzione*, 40(6): 472-475. DOI: 10.19191/EP16.6.P472.129 ;

et préconiser les éventuelles suites à donner à cette analyse d'articles en matière d'évaluation des risques sanitaires.

<sup>1</sup> En ligne aux :

- « <http://www.sudouest.fr/2017/05/05/de-l-amiante-dans-l-eau-du-robinet-selon-des-chercheurs-le-risque-de-cancer-existe-3420364-706.php> »,
  - « <https://fr.linkedin.com/pulse/m%C3%A9decine-confirmation-de-la-dangerosit%C3%A9-leau-potable-amiante-crepin> »,
  - « <http://aleacontrôles.com/actualites/recherche-medicale-confirmation-du-danger-des-canalisation-en-amiante> »,
  - « <https://www.actu-environnement.com/ae/news/exposition-eau-potable-amiante-etude-italienne-29270.php4> »,
- consultés le 10/07/2017.

Les auteurs suggèrent une sous-estimation du risque de cancer gastro-intestinal résultant de l'ingestion de fibres d'amiante notamment *via* l'eau de boisson. Les auteurs sont des membres de la Société internationale des docteurs pour l'environnement (ISDE, International Society of Doctors for the Environment) ayant publié en 2017 un appel à action pour une eau potable sans amiante ([http://www.isde.org/ISDE\\_AF\\_water.pdf](http://www.isde.org/ISDE_AF_water.pdf)).

L'Anses n'a pas conduit de travaux d'expertise spécifiques sur les risques liés à l'ingestion d'amiante notamment *via* l'eau potable et/ou la présence de canalisations en amiante-ciment (A-C) (ingestion ou inhalation de gouttelettes d'eau). En effet, même si dans son rapport de 2010 sur les affleurements naturels d'amiante (Anses, 2010) l'Anses rapporte les conclusions du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) indiquant qu'« *aucun effet sur la santé n'a été prouvé à ce jour concernant l'ingestion d'amiante par voie buccale, du fait par exemple de la présence du minéral dans l'eau* », les travaux de l'Anses excluaient du champ de recherche des données celles relatives au risque d'ingestion d'amiante, notamment par la consommation d'eau (potable ou non).

La monographie 100 C du CIRC conclut ainsi : « *Il existe des preuves suffisantes chez l'Homme attestant de la cancérogénicité de toutes les formes d'amiante (chrysotile, crocidolite, amosite, trémolite, actinolite et anthophyllite). L'amiante induit le mésothéliome et le cancer du poumon, du larynx et de l'ovaire. Des associations positives ont également été observées suite à l'exposition à toutes les formes d'amiante pour le cancer du pharynx, de l'estomac et le cancer colorectal. Pour le cancer colorectal, le Groupe de travail du CIRC a été divisé de façon égale quant à savoir si les éléments de preuve étaient suffisants pour justifier une classification comme "suffisante". Il existe des preuves suffisantes dans les expérimentations animales pour la cancérogénicité de toutes les formes d'amiante (chrysotile, crocidolite, amosite, trémolite, actinolite et anthophyllite). Toutes les formes d'amiante (chrysotile, crocidolite, amosite, trémolite, actinolite et anthophyllite) sont cancérogènes pour les humains (groupe 1)* » (CIRC, 2012).

Il est à noter que, le CIRC ne se positionne pas sur le rôle spécifique des différentes voies d'exposition à l'amiante dans l'apparition de cancers et, en particulier, ne conclut pas sur le rôle de l'ingestion de fibres d'amiante provenant de l'eau de boisson dans l'apparition des cancers.

## 2. ORGANISATION DES TRAVAUX

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés (CES) « Eaux ». L'Anses a confié l'expertise à sept experts rapporteurs, experts des thématiques « Eaux » et/ou « Amiante » qui se sont réunis le 8 septembre 2017. Les travaux ont été adoptés par le CES « Eaux » réuni le 13 septembre 2017.

L'analyse des experts rapporteurs, au vu du délai imparti de quatre mois, s'est limitée en premier lieu à la relecture critique des deux articles de Di Ciaula *et al.*. La lecture des publications scientifiques en particulier référencées dans les deux articles n'a pas systématiquement été réalisée. Des articles non mentionnés par Di Ciaula *et al.* et le CIRC ont été analysés en sus.

Afin d'apprécier le volume de publications sur le sujet et par conséquent d'évaluer l'exhaustivité des articles retenus par Di Ciaula *et al.*, une analyse bibliométrique de la littérature a été conduite en juillet 2017 dans les bases de données SCOPUS et Medline avec les mots clés « water » et « asbestos » présents dans le titre des publications. Un peu plus de 200 publications ont été recensées et relues sur la base du titre et du résumé lorsque ce dernier était disponible. Au final, 40 articles originaux relèvent du champ de l'expertise et nécessiteraient une lecture approfondie afin d'en évaluer la pertinence.

Par ailleurs, afin de connaître les niveaux de contamination des eaux par les fibres d'amiante, les experts rapporteurs se sont notamment appuyés sur les articles scientifiques disponibles : les bases de données bibliographiques SCOPUS, PUBMED, GOOGLE SCHOLAR et SCIENCE DIRECT ont été interrogées à partir des mots clés suivants : « asbestos » ou « asbestos fibre » ou « asbestos fiber » ou « asbestos-cement » et « drinking water » ou « tap water » ou « water ». La recherche a été réalisée pour la période allant jusqu'à juillet 2017 et 27 articles concernaient la contamination des eaux distribuées. Un article en chinois n'a pas été exploité.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts rapporteurs avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts rapporteurs sont publiées sur le site internet du ministère en charge des solidarités et de la santé (<https://dpi.sante.gouv.fr>).

### 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

Pour comprendre le contexte dans lequel s'inscrivent les publications à analyser, il est notamment nécessaire de faire un rappel sur :

- la terminologie employée dans le domaine de l'amiante,
- la contamination de l'EDCH par les fibres d'amiante :
  - o les origines et sources de contamination de l'eau,
  - o les facteurs influençant la libération d'amiante à partir des canalisations en A-C,
  - o les données de contamination des eaux distribuées (EDCH et eaux brutes utilisées pour leur production),
- les réglementations et recommandations existantes.

Quant à la relecture critique des deux articles, elle s'articule suivant cinq chapitres :

- remarques générales sur la méthodologie ;
- études expérimentales :
  - o synthèse des données de la monographie 100 C du CIRC (2012),
  - o commentaires sur les articles de Di Ciaula *et al.* ;
- études épidémiologiques évaluant le lien entre exposition à l'amiante par ingestion d'eau de boisson et développement de cancers gastro-intestinaux :
  - o synthèse des données de la monographie 100 C du CIRC (2012),
  - o commentaires sur les articles de Di Ciaula *et al.* ;
- études épidémiologiques évaluant le lien entre exposition professionnelle à l'amiante et développement de cancers digestifs :
  - o synthèse des données de la monographie 100 C du CIRC (2012),
  - o commentaires sur les articles de Di Ciaula *et al.* ;
- valeurs de référence dans l'EDCH :
  - o description de la construction des valeurs de référence,
  - o commentaires sur les articles de Di Ciaula *et al.*

#### 3.1. Terminologie employée dans le domaine de l'amiante

La terminologie employée dans le domaine de l'amiante, et plus généralement des particules minérales, est complexe et nécessite d'être précisée en préambule (Anses, 2015 ; 2017). L'amiante est un terme commercial qui décrit six minéraux naturels, des silicates hydratés, répartis en deux groupes : une serpentine (chrysotile) et cinq amphiboles (amiante-actinolite, amiante-anthophyllite, amiante-trémolite, amosite et crocidolite). Ces minéraux sont présents naturellement dans certaines roches sous forme de fibres. Les fibres d'amiante ont été exploitées et ajoutées intentionnellement à certains matériaux

manufacturés du fait de propriétés particulières, telles que : faible conductivité électrique et thermique, bonne stabilité chimique, durabilité, haute résistance à la traction, flexibilité, etc.

Les critères dimensionnels considérés pour la définition d'une fibre d'amiante varient selon les pays et selon les organismes. En France, dans l'air, les dimensions des fibres d'amiante prises en compte pour l'application des arrêtés<sup>2</sup> fixant les modalités de réalisation des mesures d'empoussièrement en fibres d'amiante dans les immeubles bâtis et les conditions de mesurage des niveaux d'empoussièrement et du contrôle du respect de la Valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) aux fibres d'amiante sont celles définies par l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 1986), c'est-à-dire ayant un diamètre (D) < 3 µm, une longueur (L) ≥ 5 µm et un rapport d'allongement (L/D) ≥ 3.

Dans son rapport d'expertise de 2009, l'Agence définit également (Afsset, 2009) :

- les fibres courtes d'amiante (FCA) : L < 5 µm, D < 3 µm et L/D ≥ 3,
- les fibres fines d'amiante (FFA) : L ≥ 5 µm, D < 0,2 µm et L/D ≥ 3.

Aucun document ne fixe les critères dimensionnels à prendre en compte pour qualifier la présence de fibres d'amiante dans l'eau ou dans les matériaux. La norme NF X 43-050 de janvier 1996 relative à la détermination de la concentration en fibres d'amiante par microscopie électronique à transmission analytique (META) précise néanmoins qu'une fibre est définie comme une particule allongée ayant un L/D ≥ 3 et une L > 0,5 µm.

## 3.2. Contamination de l'EDCH par les fibres d'amiante

### 3.2.1. Origines et sources de contamination de l'EDCH

La présence de fibres d'amiante dans l'eau peut avoir plusieurs origines :

- une origine naturelle liée à l'érosion des roches contenant de l'amiante de la famille des serpentines (chrysotile) ou de la famille des amphiboles. Les plus importants affleurements naturels d'amiante se situent en France en Haute-Corse et Nouvelle-Calédonie (Anses, 2010),
- une origine anthropique : l'amiante a été notamment utilisé pour la fabrication de tuiles et de conduites de distribution d'eau jusque dans les années 1970. En Amérique du Nord, les canalisations en A-C représenteraient environ 15 % du linéaire de canalisations pour la distribution d'EDCH (Matthews *et al.*, 2017 ; Hu *et al.*, 2010) et environ 100 000 km (0 à 44 % suivant les régions)<sup>3</sup> en Italie (Cavariani *et al.*, 2013 ; ISS, 2014 ; Bruni *et al.*, 2016). En France, la pose de conduites en A-C est restée marginale et le linéaire de canalisations en A-C a été estimé à environ 36 000 km sur une longueur totale de 850 000 km soit une proportion de 4,2 % (Cador, 2002). Le réseau français de distribution d'eau en 2016 serait de 996 000 km (Eau France, 2016). Ce matériau n'étant plus posé depuis une trentaine d'années, la proportion du linéaire de conduites contenant de l'amiante serait actuellement inférieure à 4 %.

Par ailleurs, l'amiante pourrait aussi provenir de la contamination de la ressource en eau à partir de décharges industrielles ou domestiques.

Ainsi les EDCH peuvent contenir des fibres d'amiante provenant :

- de la ressource, eau superficielle (rivières ou lacs) et eau souterraine drainant des terrains naturels contenant de l'amiante, des décharges contaminées ou de l'eau de pluie collectée sur une toiture comportant des tuiles en A-C ;

<sup>2</sup> Arrêté du 19 août 2011 relatif aux modalités de réalisation des mesures d'empoussièrement dans l'air des immeubles bâtis.  
Arrêté du 14 août 2012 relatif aux conditions de mesurage des niveaux d'empoussièrement, aux conditions de contrôle du respect de la valeur limite d'exposition professionnelle aux fibres d'amiante et aux conditions d'accréditation des organismes procédant à ces mesurages.

<sup>3</sup> Réponse au questionnaire ENDWARE en 2014.  
ENDWARE : European Network of Drinking Water Regulator - groupe informel en charge de l'élaboration de réglementations sur l'EDCH de pays membres de l'Union européenne.

- du réseau de distribution si celui-ci comporte des conduites en A-C. Les canalisations en A-C contiendraient 10 à 15 % (en masse) d'amiante et les fibres employées seraient du chrysotile et de la crocidolite (Delaine, 1988).

Le glutinage (revêtement bitumineux en brai de houille contenant de l'amiante) protégeant de la corrosion l'extérieur des canalisations d'eau potable en acier ou en fonte grise installées notamment dans les égouts, n'a pas été utilisé à notre connaissance à l'intérieur des canalisations.

### 3.2.2. Facteurs influençant la libération d'amiante à partir des canalisations en A-C

Si les traitements de clarification<sup>4</sup> permettent de réduire d'au moins 95 % les matières en suspension (MES) par coagulation et filtration et donc la concentration des fibres d'amiante dans les eaux avant leur mise en distribution (facteur de 300 mesuré par Toft *et al.*, 1981), ils ne permettent pas toutefois de réduire l'émission de fibres d'amiante provenant de l'attaque par une eau agressive des conduites situées à l'aval des installations de traitement. Les eaux superficielles et les eaux d'origine souterraine provenant de milieux fissurés (ressources karstiques) présentant une turbidité parfois importante (supérieure à 2 NFU<sup>5</sup>) devraient être systématiquement clarifiées en France pour réduire la turbidité notamment. Les MES sont éliminées à 90 % par la floculation et à 99 % après filtration sur sable.

Dès 1979, Millette *et al.* indiquent que l'absence d'agressivité calco-carbonique est le facteur important de stabilité des conduites en A-C. Ils mentionnent que d'autres facteurs tels que la présence de fer ou de zinc dans l'eau, et aussi peut-être de manganèse et de composés organiques, peuvent limiter l'émission de fibres dans l'eau à partir des conduites.

Tous les matériaux à base de ciment contiennent de la chaux hydratée et réagissent avec les éléments carboniques ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{HCO}_3^-$  et  $\text{CO}_3^{2-}$ ) présents dans l'eau. La réaction conduit à la mise en solution des ions calcium présents dans la chaux. Que l'eau soit calcifiante (sursaturée) ou agressive (sous-saturée), un dépôt de carbonate de calcium se forme sur la paroi des conduites, mais il n'est stable que dans les eaux calcifiantes. Ainsi, dans les eaux agressives, la chaux se dissout inexorablement dans l'eau circulant dans la conduite. Le lien existant entre les agrégats (ici les fibres d'amiante) et le ciment disparaît progressivement à mesure que la chaux se dissout. Les fibres peuvent alors se détacher et être entraînées avec l'eau. Cette attaque est d'autant plus rapide que la concentration des éléments carboniques est faible, notamment dans le cas des eaux de pluie qui sont extrêmement agressives car elles ne contiennent que très peu de  $\text{CO}_2$ .

D'autre part, le ciment utilisé pour la fabrication des conduites en A-C est le ciment portland. Or, lorsqu'il s'hydrate, ce type de ciment libère de grandes quantités de chaux qui précipitent dans la structure du matériau. La chaux peut alors représenter jusqu'à 30 % environ de la masse totale de ciment. Sa dissolution par les eaux agressives entraîne une augmentation de la porosité du matériau qui augmente la surface d'échange et accélère encore l'attaque.

À l'issue d'une étude réalisée par l'industrie nord-américaine de l'amiante et de l'« American Water Works Association » (AWWA), cette dernière a inclus dans la norme C402-77<sup>6</sup> l'utilisation d'un indice d'agressivité (A.I.) pour déterminer les risques d'attaque des conduites contenant de l'amiante. Cet indice est le suivant :

$$\text{A.I.} = \text{pH} + \log_{10}(\text{A} \times \text{H})$$

<sup>4</sup> Clarification (coagulation, floculation, décantation-flottation, filtration) permettant d'éliminer les matières en suspension minérales et organiques (Degremont, 2016 ; Aquafluence, 2008).

<sup>5</sup> NFU : unités néphéométriques formazine.

<sup>6</sup> C402-77 (1977). AWWA Standard for Asbestos-Cement Transmission Pipe, 18 In. through 42 In., for Water and Other Liquids.

Où : - A est l'alcalinité (TAC) exprimée en mg/L de CaCO<sub>3</sub>,  
- H est la dureté calcique exprimée en mg/L de CaCO<sub>3</sub>.

Si : - A.I. < 10, l'eau est très agressive vis-à-vis de l'A-C,  
- 10 < A.I. < 12, l'eau est légèrement agressive vis-à-vis de l'A-C,  
- A.I. > 12 l'eau n'est pas agressive vis-à-vis de l'A-C.

L'intérêt principal de cet indice est qu'il classe les eaux très pauvres en éléments carboniques dans les eaux très agressives vis-à-vis de l'A-C, qu'elles aient un indice de Langelier (I.L.) positif ou négatif et apporte donc un renseignement supplémentaire par rapport au simple calcul de l'équilibre calco-carbonique. Toutefois, la mise à l'équilibre à un pH compris entre 6,5 et 9, comme cela est imposé en France (arrêté du 11 janvier 2007<sup>7</sup>), d'une eau pauvre en éléments carboniques nécessite d'accroître les concentrations de calcium et d'hydrogénocarbonates, ce qui conduit à une valeur de l'indice d'agressivité supérieure à 12.

D'après Millette *et al.* (1979), 31,5 % des eaux distribuées aux États-Unis ne seraient pas agressives vis-à-vis de l'A-C, 52 % seraient légèrement agressives vis-à-vis de l'A-C, et 16,5 % seraient très agressives.

En 1980, Buelow *et al.* publient une étude relative à l'influence des caractéristiques de l'eau sur le dénombrement des fibres d'amiante. Cette étude confirme l'absence de fibres dans les eaux présentant un indice d'agressivité supérieur à 11-12. Toutefois, elle met l'accent sur l'effet des travaux de réalisation de branchements effectués directement sur les conduites en A-C sans qu'il ne soit procédé à un rinçage de ces dernières. Ils entraînent alors la libération de quantités de fibres très importantes (plusieurs dizaines de millions de fibres par litre (Mf/L)). Enfin les auteurs signalent, comme Millette *et al.* en 1979, que d'autres éléments tels que le fer, le manganèse et le zinc se déposent à la surface des parois et peuvent ralentir l'émission de fibres dans l'eau.

En Europe, les eaux distribuées sont généralement à l'équilibre calco-carbonique ou légèrement calcifiantes. Ainsi Cherubini *et al.* (1998) mentionnent qu'en Toscane seulement 3 % des eaux distribuées sont agressives.

En 1995, des résultats de dénombrements de fibres ont été obtenus sur 15 réseaux en Allemagne (Leroy *et al.*, 1996). Dans chaque réseau, un échantillon a été prélevé à la sortie des installations de traitement et un autre dans le réseau de distribution. Dix réseaux produisent des eaux à l'équilibre calco-carbonique ou très légèrement agressives. Dans les cinq réseaux où des conduites en A-C sont susceptibles de libérer de l'amiante car non revêtues intérieurement, un seul présente un nombre de fibres mesurables. Toutefois dans ce réseau, aucune augmentation du nombre de fibres n'est mise en évidence après passage dans les conduites en A-C. Pour les cinq autres réseaux transportant des eaux agressives, les conduites sont revêtues intérieurement de bitume et le nombre de fibres mesuré reste très faible.

Les recherches co-normatives menées par la France, le Royaume Uni, l'Allemagne et les Pays-Bas pour définir les eaux d'essai pour les tests de migration des matériaux à base de ciment au contact de l'EDCH ont montré que le pH, la dureté (TH), l'alcalinité (TAC) et la concentration en silice de l'eau sont les principaux paramètres influençant le comportement de ces derniers (Baron, 2005). Il a notamment été mis en évidence que la présence de silice limite le relargage d'aluminium par les matériaux à base de ciment.

<sup>7</sup> Arrêté du 11 janvier 2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine mentionnées aux articles R. 1321-2, R. 1321-3, R. 1321-7 et R. 1321-38 du code de la santé publique.

L'évolution de la migration à partir des matériaux à base de ciment dépend notamment de la formation ou non d'une couche stable de carbonate de calcium ( $\text{CaCO}_3$ ) à leur surface. Les paramètres de l'équilibre calco-carbonique ont donc un impact important et ainsi, une eau faiblement minéralisée, agressive vis-à-vis du  $\text{CaCO}_3$  ne permettra pas la formation d'un dépôt stable et engendrera des migrations plus importantes.

En France, l'EDCH doit être à l'équilibre calco-carbonique, son pH compris entre 6,5 et 9 et sa conductivité à 25°C comprise entre 200 et 1100  $\mu\text{S}/\text{cm}$  (arrêté du 11 janvier 2007<sup>8</sup>). Par ailleurs, le bilan national 2012 de la qualité de l'eau potable en France indique que le TH peut être inférieur à 8°f<sup>9</sup> et supérieur à 35°f et la dureté est le plus souvent comprise entre 15 et 30°f.

Ainsi en France, même si aucune étude de dénombrement de fibres d'amiante dans les EDCH n'a été publiée, les experts rapporteurs estiment que les risques d'émission de fibres à partir de canalisations en A-C dans les eaux distribuées restent faibles sauf en cas de canalisations très détériorées (friables).

### 3.2.3. Données de contamination des eaux distribuées par les fibres d'amiante

#### 3.2.3.1. Synthèse bibliographique

De nombreuses études sur le dénombrement de fibres d'amiante dans les eaux distribuées ont été conduites à l'étranger et en particulier aux États-Unis et au Canada entre 1971 et les années 2000 (cf. tableau annexe 1).

Il convient de noter que dans de nombreux cas, l'eau distribuée est issue d'une ressource superficielle contaminée par de l'amiante et qu'aucun traitement de clarification/filtration n'est appliqué dans les stations de traitement. C'était le cas notamment de la ville de Thetford (Canada) qui puisait son eau dans le lac à la Truite contaminé par les rejets des mines d'amiante (Cunningham et Pontefract, 1971). On peut aussi citer la ville de Duluth (États-Unis) dont la ressource en eau était le lac Supérieur contaminé par des rejets d'industries utilisant l'amiante (Cook *et al.*, 1974 ; Millette *et al.*, 1979) et qui ne subit pas de clarification/filtration. Ainsi lorsque l'eau n'est pas clarifiée, les fibres d'amiante de la ressource sont présentes dans l'eau consommée. Millette *et al.* (1980) ont montré qu'il était en partie possible de distinguer par leur longueur, les fibres d'origine « naturelle » de celles qui proviennent de l'attaque des conduites ; les premières étant généralement plus courtes que les secondes.

Au Canada, Toft *et al.* (1981) ont montré dans une étude portant sur 71 municipalités que les traitements de coagulation et floculation permettaient de diminuer le nombre de fibres dans l'eau d'un facteur pouvant atteindre 300.

En Europe, Andersen *et al.* (1993) ont montré qu'en Norvège les EDCH issues de citernes de récupération d'eau de pluie de maisons individuelles comportant des couvertures de tuiles en A-C contenaient 10 000 fois plus de fibres d'amiante que celles qui sont issues des réseaux publics des grandes villes.

Le tableau en annexe 1 récapitule les concentrations en fibres d'amiante mesurées dans les eaux distribuées et les eaux brutes utilisées pour leur production. Les concentrations dans l'eau distribuée sont très variables et difficilement comparables en l'absence de précision sur les traitements de l'eau appliqués quand la présence de fibres dans l'eau brute ne peut être écartée, de données systématiques sur l'agressivité de l'eau et l'état de détérioration des canalisations quand elles sont en A-C. Des

<sup>8</sup> Arrêté du 11 janvier 2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine mentionnées aux articles R. 1321-2, R. 1321-3, R. 1321-7 et R. 1321-38 du code de la santé publique.

<sup>9</sup> Le degré français (°f) représente la dureté d'une solution contenant 10 mg de carbonate de calcium au litre, soit 4 mg de calcium, c'est-à-dire 1/5 de milliéquivalent ou 0,1 mmol/L de Ca (Rodier, 2016).

concentrations de « inférieure à la limite de détection » à plus de 1 000 Mf/L (cas extrêmes de canalisations très dégradées) peuvent être observées comme signalées par Di Ciaula *et al.*.

La méthode d'analyse utilisée pour leur quantification est précisée dans le tableau en annexe 1. Trois méthodes peuvent être utilisées pour quantifier les fibres d'amiante dans l'eau :

- la microscopie optique à contraste de phase (MOCP),
- la microscopie électronique à balayage analytique (MEBA),
- la microscopie électronique à transmission analytique (META) par méthode directe ou indirecte.

Au regard du tableau de l'annexe 1, lorsque cela est précisé, les fibres détectées dans les eaux seraient en grande majorité de  $L < 5 \mu\text{m}$ , de  $D < 0,3 \mu\text{m}$  et de  $L/D$  compris entre 10 et 120.

### **3.2.3.2. Données françaises**

En 1997, une méthode d'analyse des fibres d'amiante dans l'eau a été mise au point par le Laboratoire Amiante, Fibres et Particules (LAFP, anciennement laboratoire d'étude des particules inhalées de la ville de Paris (LEPI)) et le Bureau de recherches géologiques et minières (BRGM) pour l'Association scientifique et technique pour l'eau et l'environnement (ASTEE, anciennement AGHTM). Cette méthode utilise les critères analytiques d'identification et de comptage de la norme NF X 43-050 (analyse en META au grossissement X 20 000 ou X 25 000) et définit les conditions de prélèvement et de préparation des échantillons (filtration de 1 litre d'eau). Les experts rapporteurs précisent que ces dernières ne font pas l'objet d'un consensus et ne sont pas publiées.

Dans les années 90, le LAFP a réalisé une soixantaine d'analyses d'eau de diverses provenances : eaux de rivière, eaux traitées, eaux minérales naturelles, eaux de forage et eaux circulant dans canalisations en A-C. Toutes les eaux analysées ont des concentrations inférieures au seuil proposé par l'US EPA (1988) et repris dans la réglementation nord-américaine de 7 Mf/L avec une valeur maximale retrouvée à 6 Mf/L. La valeur de contamination de l'EDCH circulant dans des canalisations en A-C était inférieure au seuil de détection soit 0,01 Mf/L. Ce nombre restreint d'analyses ne permet en aucun cas de connaître les niveaux de contamination en France.

## **3.3. Réglementations et recommandations**

### **3.3.1. France**

Pour rappel, en application du Décret n°96-1133 du 24 décembre 1996, au titre de la protection des travailleurs et des consommateurs, la fabrication, la transformation, la vente, l'importation, la mise sur le marché national et la cession à quelque titre que ce soit de canalisations en fibrociment amianté sont interdites en France depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1997.

En 1997, deux sections (section de l'alimentation et de la nutrition, section des eaux) du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) ont donné un avis sur les risques sanitaires liés à l'ingestion d'amiante *via* l'eau potable et/ou la présence de canalisations en A-C (CSHPF, 1997a, 1997b). Le CSHPF constatait qu'en l'état des connaissances, les données épidémiologiques et toxicologiques n'apportaient pas la preuve que l'ingestion d'eau contenant des fibres d'amiante constituait un risque pour la santé. Ainsi, l'amiante des canalisations en A-C ne présentait pas de risques pour le consommateur d'eau, mais pouvait concerner davantage la santé des travailleurs lors d'interventions sur les systèmes d'adduction d'eau.

Le CSHPF demandait cependant que soient réalisées des études complémentaires portant sur :

- l'amélioration de la connaissance des concentrations de fibres d'amiante dans l'eau de distribution : recensement des canalisations de distribution d'eau en A-C en France, identifiant les eaux de boisson susceptibles de contenir un nombre élevé de fibres, quantification des fibres relarguées par les canalisations en A-C, influence du pH, de l'équilibre calco-carbonique, de la

teneur en chlorures, sulfates, magnésium et fer, ainsi que la vétusté des canalisations sur le relargage ;

- l'évaluation de la quantité de fibres présentes dans l'atmosphère des locaux où l'eau est pulvérisée ou vaporisée ;
- le développement, si nécessaire, des investigations épidémiologiques dans les zones où l'eau distribuée présenterait de fortes concentrations en fibres.

Aucun bilan de la mise en œuvre des actions préconisées par le CSHPF n'a été communiqué à l'Agence.

Il n'y a pas de dispositions réglementaires visant au remplacement systématique des canalisations existantes ou fixant un nombre maximal de fibres d'amiante par litre d'EDCH à ne pas dépasser. La réglementation nationale (Arrêté du 11 janvier 2007<sup>10</sup>) ne fixant pas d'exigence de qualité en ce qui concerne l'amiante dans l'EDCH, ce paramètre ne fait pas l'objet d'un contrôle sanitaire des EDCH par les ARS.

### 3.3.2. OMS / Europe

L'OMS n'a pas défini de valeur guide pour l'amiante dans l'eau de boisson, du fait de l'absence de preuve que l'ingestion hydrique d'amiante présente un risque pour la santé (OMS, 2003 ; OMS, 2017). La réglementation européenne (Directive 98/83/CE) ne fixe pas non plus d'exigence de qualité en ce qui concerne l'amiante dans l'EDCH. Dans les travaux en cours de révision de l'annexe I (liste des paramètres faisant l'objet d'une valeur paramétrique) de la Directive 98/83/CE, la fixation d'une valeur paramétrique pour l'amiante dans l'EDCH, à un moment évoquée, ne semble plus être retenue sans que les arguments soient très développés (OMS Europe, 2016)<sup>11</sup>.

La publication de la Résolution du Parlement européen du 14 mars 2013 appelant l'Union européenne à définir des modèles de contrôle des fibres d'amiante présentes dans l'eau potable acheminée dans des conduites en A-C et soulignant leur risque par l'ingestion d'eau<sup>12</sup>, n'a pas entraîné la mise en œuvre de mesures spécifiques en France. En octobre 2014, suite à un questionnaire envoyé aux membres de l'ENDWARE<sup>13</sup>, sur les 12 États membres ayant répondu (dont la France), aucun n'avait pris de mesure spécifique suite à la publication de cette Résolution. Seules certaines autorités locales ou régionales en

<sup>10</sup> Arrêté du 11 janvier 2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine mentionnées aux articles R. 1321-2, R. 1321-3, R. 1321-7 et R. 1321-38 du code de la santé publique.

<sup>11</sup> OMS Europe (2016) - Revision of Annex I of the Council Directive on the Quality of Water Intended for Human Consumption (Drinking Water Directive) – Background paper on chemical and physical parameters – Draft for consultation: « *Currently there would be no suitable means of developing a meaningful standard and the measurement in water is extremely difficult and expensive. Asbestos would be considered a very low priority for inclusion in Annex I due to limited health significance through ingestion. However, there is merit in specifically excluding asbestos cement pipe from the list of approved products for several reasons, primarily for occupational health reasons but also because of the fact that it has a number of operational disadvantages and drilling the pipe from outside to make connections is potentially hazardous.* ».

<sup>12</sup> Résolution du Parlement européen du 14 mars 2013 sur les risques liés à l'amiante pour la santé au travail et les perspectives d'élimination complète de l'amiante encore existante :

« 3. demande à l'Union européenne de définir des modèles de contrôle des fibres d'amiante en suspension dans l'air des lieux de travail, des centres habités, des décharges, ainsi que des fibres présentes dans l'eau potable acheminée dans des conduites en amiante-ciment ;

37. souligne que tous les types de maladies liées à l'amiante, telles que le cancer du poumon et le mésothéliome pleural, – causées par l'inhalation de fibres d'amiante en suspension suffisamment fines pour atteindre les alvéoles et suffisamment longues pour dépasser la taille des macrophages, ainsi que différents types de cancers causés non seulement par l'inhalation de fibres en suspension, mais aussi par l'ingestion d'eau contenant de telles fibres provenant de conduites d'eau en amiante – ont été reconnues comme dangereuses pour la santé et qu'elles peuvent prendre plusieurs dizaines d'années, dans certains cas plus de quarante ans, pour se déclarer ; ».

<sup>13</sup> European Network of Drinking Water Regulator - groupe informel en charge de l'élaboration de réglementations sur l'EDCH de pays membres de l'Union européenne.

Italie contrôlaient le nombre de fibres dans l'EDCH et recommandaient un nombre maximal de fibres d'amiante dans l'EDCH de 1 Mf/L (pas d'obligation nationale)<sup>14</sup>.

L'Institut Supérieur de la Santé Italien (ISS) a publié un avis en 2014 qui ne remet pas en cause l'évaluation du CSHPF (ISS, 2014 ; Bruni *et al.*, 2016). L'ISS conclut à l'absence de risque pour la santé publique par ingestion d'eau contenant des fibres d'amiante ou inhalation de fibres d'amiante transférées de l'eau vers l'air. Pour autant l'ISS insiste sur la nécessité de mesures de prévention des expositions des travailleurs qui effectuent des travaux de manutention ou de remplacement des canalisations qui pourraient contenir des fibres d'amiante. L'ISS recommande malgré tout que dans le cadre de l'application de plans pour la sécurité sanitaire de l'eau, une estimation du taux d'amiante dans l'eau potable soit effectuée par les organismes en charge de la gestion de l'eau si les autorités régionales et locales estiment que c'est nécessaire. L'ISS n'a pas jugé nécessaire de fixer une valeur seuil réglementaire dans l'EDCH. Ainsi, la valeur seuil de 7 Mf/L préconisée par l'US EPA peut être utilisée si besoin.

### 3.4. Analyse critique des articles de Di Ciaula *et al.*

Les articles de Di Ciaula *et al.* de 2017 et 2016 présentent l'opinion du ou des auteurs sur la question des risques sanitaires liés à une exposition à l'amiante par ingestion, et plus particulièrement *via* l'EDCH. En ce sens, les articles de Di Ciaula *et al.* consistent en une revue non systématique de la littérature.

D'après Di Ciaula *et al.*, les risques sanitaires liés à l'ingestion d'amiante, en particulier par le biais de la consommation quotidienne d'eau potable seraient sous-estimés. Certaines données expérimentales, épidémiologiques et physiopathologiques seraient suffisamment convaincantes pour étayer cette position. Conformément aux principes de précaution et de prévention, les auteurs militent pour l'analyse systématique des fibres d'amiante dans l'EDCH, la fixation d'un seuil maximum toléré de fibre d'amiante dans l'EDCH et la révision de la réglementation nationale italienne relative à la qualité de l'EDCH. Ils soulèvent en outre, la problématique de la co-exposition à d'autres agents cancérigènes susceptibles d'être présents dans l'EDCH comme le benzo[a]pyrène.

Afin d'éclairer l'analyse critique des experts rapporteurs de l'Anses, et du fait que les articles commentent largement la monographie 100 C du CIRC de 2012, un rappel factuel de certaines parties de la monographie a été réalisé avant de commenter les argumentaires développés par les auteurs. Cette évocation préalable correspond à une traduction libre du texte de la monographie avec l'inclusion ponctuelle de commentaires des experts rapporteurs entre crochets.

De même, une description de la construction des valeurs de référence dans l'eau a été nécessaire afin de commenter la position du ou des auteur(s).

Enfin, en vue d'étoffer les commentaires des experts rapporteurs, une analyse bibliométrique de la littérature a été conduite en juillet 2017 (*cf.* paragraphe 2).

Il convient de noter que l'article de 2017 expose quasiment les mêmes éléments que l'article de 2016 de façon plus structurée et détaillée. Les quelques argumentaires de l'article de 2016 non développés dans l'article de 2017 seront précisés et commentés ci-après.

#### 3.4.1. Remarques générales sur la revue de la littérature

La revue bibliographique présentée par Di Ciaula *et al.* a été conduite selon une approche non systématique, et n'est donc pas exhaustive. Il est difficile d'apprécier la démarche adoptée pour la recherche et la sélection des études décrites. Aucune information n'a été explicitée concernant la ou les

<sup>14</sup> Réponse au questionnaire ENDWARE en 2014.

bases de données documentaires explorées, les années de recherche, l'intitulé de la ou des requêtes, la méthode de sélection des articles, les critères d'inclusion et d'exclusion, *etc.* Par ailleurs, les auteurs n'expliquent pas la manière dont ils ont évalué la qualité des études et le poids des preuves.

Même si contrairement aux articles de Di Ciaula *et al.* l'élaboration de la monographie du CIRC relève d'une procédure d'expertise collective pluridisciplinaire et s'appuie sur un guide méthodologique (CIRC, 2006), une partie des constats évoqués précédemment s'applique également à la monographie 100 C du CIRC datant de 2012, notamment sur l'exhaustivité de la littérature analysée.

### 3.4.2. Études expérimentales

#### 3.4.2.1. Synthèse des données de la monographie 100 C du CIRC (2012)

##### Administration orale

La monographie du CIRC (2012) présente les résultats d'une étude sur la cancérogénicité par ingestion de fibres d'amiante réalisée sur des groupes de rats F344 mâles exposés à de l'amosite ou du chrysotile en association avec l'administration sous-cutanée d'un cancérogène intestinal connu, l'azoxyméthane (dix injections hebdomadaires de 7,4 mg/kg de poids corporel (p.c.)) (Ward *et al.*, 1980 ; IOM, 2006 d'après CIRC, 2012). Les fibres d'amiante ont été administrées trois fois par semaine pendant dix semaines *via* des bolus intra gastriques (10 mg dans 1 mL de solution saline). L'étude incluait également des groupes contrôles appropriés. La durée de l'étude était de 34 semaines. L'administration d'amosite ou de chrysotile de type B de l'UICC, en association avec l'azoxyméthane, n'a pas augmenté significativement l'incidence des tumeurs intestinales (environ 10 %) en comparaison de celle induite par l'azoxyméthane seul, mais la combinaison avec d'autres types de fibres conduit à une augmentation de quatre à cinq fois (non significative,  $p > 0,1$ ) des tumeurs intestinales métastatiques. Une deuxième étude avec des groupes plus importants, un protocole de dosage équivalent et réalisée pour une durée de vie entière, mais avec un design plus limité, a testé uniquement l'amosite en association avec l'azoxyméthane par rapport à l'azoxyméthane seul. L'administration couplée avec de l'amosite n'a pas conduit à une augmentation significative des tumeurs intestinales induites par l'azoxyméthane seul (incidence, 77 % *versus* 67 %) (Ward *et al.*, 1980 ; IOM, 2006 d'après CIRC, 2012). Le Groupe de travail du CIRC a souligné que l'absence de groupe contrôle exposé uniquement au véhicule non traité dans la seconde expérience rendait difficile l'interprétation des résultats, compte tenu du fait que, par rapport aux témoins historiques, il y avait une augmentation non significative des tumeurs intestinales chez les rats exposés uniquement à l'amosite (environ 33 %). Il est ainsi difficile d'évaluer si les résultats observés ont été associés à l'amiante ou à une irritation du tractus liée au mode d'administration, même s'il n'est pas attendu que le gavage influe sur la partie inférieure du tractus gastro-intestinal (TGI).

D'après le CIRC, les études animales les plus informatives sur l'exposition par ingestion d'amiante concernent des études vie entière réalisées par le National Toxicology Program (NTP, 1983 ; 1985 ; 1988 ; 1990a ; 1990b d'après CIRC, 2012), pour lesquelles l'amiante (chrysotile, crocidolite et amosite) a été administré dans l'alimentation de rats et de hamsters. La trémolite non fibreuse a également été testée chez des rats selon le même protocole (NTP, 1990c d'après CIRC, 2012). L'exposition des femelles gestantes (1 % dans l'alimentation) a été suivie de l'exposition des nouveaux nés par gavage (0,47 mg/g d'eau) pendant la phase d'allaitement, puis dans l'alimentation pour le reste de leur vie. Ils ont ainsi été exposés à l'amiante à un niveau de 1 %, estimé par les auteurs comme étant environ 70 000 fois supérieur à la plus importante exposition humaine possible *via* l'eau potable. L'examen histopathologique de l'ensemble du colorectum a été réalisé. Aucune augmentation de l'incidence des lésions gastro-intestinales (inflammatoire, prénéoplasique ou néoplasique) n'a été identifiée après une exposition au chrysotile de longueur intermédiaire chez les hamsters, au chrysotile de longueur courte chez les rats ou les hamsters, à l'amosite chez le rat ou les hamsters, à la crocidolite chez le rat ou à la trémolite non fibreuse chez le rat. Le mésentère a été examiné en détail, ainsi que les ganglions lymphatiques mésentériques et des sections du larynx, de la trachée et des poumons et ce pour chaque animal. Aucune lésion n'a été identifiée dans aucun de ces tissus. La seule constatation observée dans le TGI concernait une légère augmentation de l'incidence des polypes adénomateux dans le gros

intestin après exposition au chrysotile de longueur intermédiaire chez les rats mâles (9/250 versus 0/85,  $p = 0,08$ ), mais aucun changement préneoplasique dans l'épithélium n'a été mis en évidence (NTP, 1985; IOM, 2006 d'après CIRC, 2012).

#### Administration intra gastrique

Des rats albinos, âgés de deux à trois mois, ont été opérés avec administration au niveau de la plus grande courbure de l'estomac, d'une capsule perforée contenant 0 (témoin) ou 100 mg d'amianté chrysotile dans une charge (matière grasse de bœuf:cire naturelle, 1:1). Les tumeurs observées, entre 18 et 30 mois après le début de l'expérience, chez 18 des 75 rats exposés à l'amianté ont été les suivantes : huit adénomes gastriques, deux adénocarcinomes gastriques, un carcinome gastrique, un cancer du pré-estomac, un adénocarcinome du petit intestin, deux mésothéliomes péritonéaux et trois sarcomes lymphoréticulaires abdominaux. Aucune tumeur n'a été observée chez les 75 témoins [les experts rapporteurs notent une erreur et indiquent que l'étude concernait deux séries indépendantes réalisées sur deux temps d'exposition (17 et 25 mois) incluant au total 75 animaux exposés et 40 animaux contrôles] (Kogan *et al.*, 1987). Le groupe de travail du CIRC a soulevé diverses questions non résolues concernant la conception de cette étude et en particulier le choix d'une dose très élevée à 100 mg.

#### **3.4.2.2. Commentaires sur les articles de Di Ciaula et al.**

Sur la base de six articles (Corpet *et al.*, 1993 ; Donham *et al.*, 1980 ; Jacobs *et al.*, 1978 ; Kogan *et al.*, 1987 ; Varga *et al.*, 1999 ; Westlake, 1974), Di Ciaula (2017) argumente que l'absorption d'amianté par voie orale peut provoquer des perturbations du TGI tant au niveau histologique qu'au niveau cellulaire. De plus, l'étude de Varga *et al.* (1999) met en évidence le rôle éventuel de l'amianté dans l'initiation tumorale. Di Ciaula *et al.* soulignent, à juste titre, le nombre limité d'études réalisées chez l'animal à ce sujet. Ainsi, si la question reste légitime, l'analyse réalisée par Di Ciaula *et al.* est cependant discutable à plusieurs titres.

En effet, les études retenues apparaissent relativement anciennes et aucune nouvelle publication depuis la monographie du CIRC datée de 2012 n'est mise en avant. En outre, de nombreuses études évaluées dans la monographie du CIRC n'ont pas été discutées par Di Ciaula *et al.* (Ward *et al.*, 1980 ; IOM, 2006 ; NTP, 1983 ; 1985 ; 1988 ; 1990a ; 1990b ; 1990c). Or certaines études, réalisées par des organismes de référence tels que l'Institut de médecine (Institute of medicine, « IOM ») ou le NTP et définies par le CIRC comme les plus informatives sur l'exposition par ingestion d'amianté car concernant des études vie entière, paraissent incontournables dans le cadre d'une revue de la littérature. Il est à noter que d'après le CIRC (2012), aucune lésion n'a été observée dans les études du NTP.

Par ailleurs, il existe des interprétations contrastées entre Di Ciaula *et al.* et le CIRC, par exemple sur la qualité et les résultats de l'étude de Kogan *et al.* (1987). Di Ciaula (2017) présente uniquement les résultats positifs de l'étude sans discuter de sa qualité et donc de sa validité contrairement au CIRC. En effet, le CIRC a mis en évidence plusieurs limites liées notamment au mode d'administration (chirurgie) et à la dose très élevée de 100 mg à laquelle les cellules gastriques ont finalement été exposées. Cet article a été relu spécifiquement par les experts rapporteurs. L'induction de tumeurs a été étudiée sur 17 mois (série 1 ; 26 rats) ou sur la durée de vie de l'animal (jusqu'à 25 mois ; série 2 ; 49 rats) suite à l'exposition. Des tumeurs ont été observées dans les deux séries (23 % et 24,5 % respectivement). Le pourcentage de tumeurs malignes par rapport au nombre de tumeurs bénignes et malignes était de 16,6 % (série 1) et de 75 % (série 2), dont deux mésothéliomes péritonéaux dans la série 2. Globalement, les auteurs ont observé des tumeurs chez 24 % des animaux (18/75). Outre deux mésothéliomes, ont été observés 16 tumeurs malignes ou bénignes. Pour ces deux études, il n'y avait de tumeur, ni bénigne, ni maligne chez les 40 contrôles (26 rats et 14 rats pour chacune des séries, respectivement). Il est possible, et ce point est discuté par les auteurs, que le traumatisme chirurgical ait influencé le développement des tumeurs. Au final, les experts rapporteurs notent que cette étude reste difficilement interprétable.

Dans son article, Di Ciaula (2017) inclut un paragraphe sur l'implication des mutations du gène *TP53* dans le mésothéliome que les experts rapporteurs considèrent comme non pertinent. Le gène *TP53* n'est pas le plus représentatif des anomalies génétiques somatiques des cellules de mésothéliome. Des études y compris pangénomiques n'ont pas mis en évidence, contrairement à d'autres gènes, un rôle « promoteur » de gènes, ni une relation avec le mécanisme d'action de l'amiante, ce qui n'exclut toutefois pas un rôle dans le développement de certains mésothéliomes présentant une mutation de ce gène.

Les études citées par Di Ciaula *et al.* pour étayer leur argumentaire sont résumées en annexe 2 dans le tableau 1 (études expérimentales animales par administration orale).

**En l'état, l'analyse réalisée par Di Ciaula *et al.* sur les études expérimentales ne permet pas de conclure sur le lien entre l'ingestion d'amiante, en particulier *via* l'EDCH, et le développement de cancers du TGI. En effet, les études recensées sont relativement anciennes et peu nombreuses. Par ailleurs, elles présentent des résultats contrastés d'une étude à l'autre avec l'existence de limites méthodologiques qui fragilisent l'interprétation sur le plan expérimental (*in vitro*, *in vivo*) d'une relation entre l'ingestion d'amiante et le développement de cancers.**

### **3.4.3. Études épidémiologiques évaluant le lien entre exposition à l'amiante par ingestion d'eau de boisson et développement de cancers gastro-intestinaux**

#### **3.4.3.1. Synthèse des données de la monographie 100 C du CIRC (2012)**

##### Cancer de l'estomac

La monographie du CIRC rapporte que les études écologiques réalisées depuis les années 1960 jusqu'au début des années 1980 ont suggéré une association entre l'amiante dans l'eau de boisson et le cancer de l'estomac. Ces études ont évalué la corrélation entre l'exposition de la population à l'amiante *via* l'approvisionnement en eau et des statistiques de taux de cancer dans la population.

Levy *et al.* (1976 d'après CIRC, 2012) ont rapporté un excès de cas de cancers de l'estomac parmi des habitants de Duluth, Minnesota, États-Unis, exposés à de l'amiante *via* le minerai de taconite présent dans l'eau potable. Wigle (1977 d'après CIRC, 2012) a observé un excès de cancers de l'estomac chez des hommes exposés à de l'amiante dans l'eau potable au Québec. Conforti *et al.* (1981 d'après CIRC, 2012) ont observé une association similaire dans la région de la baie de San Francisco, aux États-Unis. Polissar *et al.* (1982 d'après CIRC, 2012) ont examiné l'incidence du cancer et la mortalité parmi les résidents de la région de Puget Sound, aux États-Unis, en relation avec la présence d'amiante dans l'eau potable au niveau régional. Ils n'ont observé aucune association entre l'exposition à l'amiante et le cancer de l'estomac. Une autre étude conduite à Woodstock, New-York, États-Unis (Howe *et al.*, 1989 d'après CIRC, 2012) indique également une absence d'association. Kjærheim *et al.* (2005 d'après CIRC, 2012) ont évalué l'incidence du cancer de l'estomac chez des gardiens de phares norvégiens exposés à l'amiante dans l'eau potable. Ils ont calculé un ratio d'incidence standardisé (Standardized Incidence Ratio, « SIR ») pour le cancer de l'estomac dans l'ensemble de la cohorte de 1,6 (intervalle de confiance (IC) à 95 % : 1,0-2,3). Dans la sous-cohorte correspondant à une exposition "certaine" à l'amiante, le SIR était de 2,5 (IC à 95 % : 0,9-5,5). Pour les sujets de cette sous-cohorte suivis pendant plus de 20 ans, le SIR était de 1,7 (IC à 95 % : 1,1-2,7).

Cantor (1997 d'après CIRC, 2012) a conduit une revue systématique de la littérature épidémiologique sur l'exposition à l'amiante dans l'eau potable et le cancer de l'estomac [les experts rapporteurs de l'Anses soulignent le caractère non systématique de la revue réalisée par Cantor (1997) selon les principes méthodologiques publiés par la collaboration Cochrane ou la collaboration Campbell]. L'auteur a conclu que les données disponibles étaient insuffisantes pour évaluer le risque de cancer lié à l'amiante dans l'eau potable. Marsh (1983) a réalisé une analyse critique de 13 études épidémiologiques sur l'amiante et l'eau de boisson réalisées aux États-Unis et au Canada et n'a pas identifié d'association

[les experts rapporteurs notent que ces études concernaient le suivi de seulement six populations différentes et que la conclusion de l'auteur était plus nuancée que celle rapportée par le CIRC.<sup>15</sup>].

#### Cancer colorectal

La monographie du CIRC rapporte que les études écologiques réalisées depuis les années 1960 jusqu'au début des années 1980 ont suggéré une association entre l'amiante dans l'eau de boisson et le cancer du côlon. Ces études ont évalué la corrélation entre l'exposition de la population à l'amiante *via* l'approvisionnement en eau et des statistiques de taux de cancer dans la population.

Polissar *et al.* (1982 d'après CIRC, 2012) ont examiné l'incidence du cancer et la mortalité parmi les résidents de la région de Puget Sound, aux États-Unis, en relation avec la présence d'amiante dans l'eau potable au niveau régional. Aucune association entre l'exposition à l'amiante et le cancer du côlon n'a été observée. Une autre étude conduite à Woodstock, New-York, États-Unis (Howe *et al.*, 1989 d'après CIRC, 2012) indique également une absence d'association. Kjærheim *et al.* (2005 d'après CIRC, 2012) ont évalué l'incidence du cancer du côlon chez des gardiens de phares norvégiens exposés à l'amiante dans l'eau potable. Le taux d'incidence standardisé pour le cancer du côlon dans l'ensemble de la cohorte était de 1,5 (IC à 95 % : 0,9-2,2). Dans la sous-cohorte correspondant à une exposition "certaine" à l'amiante, le taux d'incidence standard était de 0,8 (IC à 95 % : 0,1-2,9). Pour les sujets de cette sous-cohorte suivis pendant plus de 20 ans, le taux d'incidence standard était de 1,6 (IC à 95 % : 1,0-2,5).

Cantor (1997 d'après CIRC, 2012) a conduit une revue systématique de la littérature épidémiologique sur l'exposition à l'amiante dans l'eau potable et le cancer du côlon [les experts rapporteurs soulignent le caractère non systématique de la revue réalisée par Cantor (1997) selon les principes méthodologiques publiés par la collaboration Cochrane ou la collaboration Campbell]. L'auteur a conclu que les données disponibles étaient insuffisantes pour évaluer le risque de cancer lié à l'amiante dans l'EDCH. Marsh (1983) a réalisé une analyse critique de 13 études épidémiologiques sur l'amiante et l'eau de boisson menées aux États-Unis et au Canada et n'a pas identifié d'association [les experts rapporteurs notent que ces études concernaient le suivi de seulement six populations différentes et que Marsh (1993) rapportait une faible association avec le cancer du petit intestin mais aucune association avec le cancer du côlon].

#### **3.4.3.2. Commentaires sur les articles de Di Ciaula *et al.***

Les études répertoriées par Di Ciaula (2017) sur le lien entre l'exposition à l'amiante par ingestion d'eau de boisson et le développement de cancers gastro-intestinaux sont citées pour la plupart par la monographie du CIRC publiée en 2012. Les études sont relativement anciennes à l'exception de l'étude de Kjærheim *et al.* (2005) et aucune publication d'intérêt n'a été publiée depuis.

Le tableau I ci-dessous recense les publications citées par Di Ciaula (2017) et/ou dans la monographie du CIRC (2012). Par ailleurs, d'autres références ont également été recensées à travers l'analyse bibliométrique réalisée par l'Anses en juillet 2017.

---

<sup>15</sup> (Marsh, 1983) : « *The pattern of integrated findings for most gastrointestinal cancers were somewhat consistent with patterns observed among asbestos-exposed occupational groups.* ». Ces associations concernaient principalement le cancer de l'estomac et de l'oesophage. .

Tableau I : Récapitulatif des publications recensées

Références citées par Di Ciaula (2017) et CIRC (2012)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Population de la ville de Woodstock (NY ; États-Unis) : Howe <i>et al.</i> (1989)</li> <li>• Population dans la baie de San Francisco (Californie, États-Unis) : Conforti <i>et al.</i> (1981)</li> <li>• Population dans l'état de Washington (États-Unis) : Polissar <i>et al.</i> (1982)</li> <li>• Population au Québec : Wigle (1977)</li> <li>• Population de la ville de Duluth (Minnesota, États-Unis) : Levy <i>et al.</i> (1976)</li> <li>• Population des gardiens de phare en Norvège : Kjærheim <i>et al.</i> (2005)</li> <li>• Revue de la littérature : Cantor (1997)</li> </ul>
Références citées uniquement par Di Ciaula (2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Population dans la baie de San Francisco (Californie, États-Unis) : Kanarek <i>et al.</i> (1980)</li> <li>• Population dans l'état de Washington (États-Unis) : Polissar <i>et al.</i> (1984)</li> <li>• Population des gardiens de phare en Norvège : Andersen <i>et al.</i> (1993)</li> </ul>
Référence citée uniquement par CIRC (2012)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revue de la littérature : Marsh (1983)</li> </ul>
Analyse bibliométrique (2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Population de la ville de Woodstock (NY, États-Unis) : Browne <i>et al.</i> (2005)</li> <li>• Population de la baie de San Francisco (Californie, États-Unis) : Kanarek (1983)</li> <li>• Population dans l'état de Washington (États-Unis) : Polissar <i>et al.</i> (1983)</li> <li>• Population de la ville de Duluth (Minnesota, États-Unis) : Wells (1975), Sigurdson <i>et al.</i> (1981) ; Masson <i>et al.</i> (1974)</li> <li>• Population de l'état du Connecticut (États-Unis) : Harrington <i>et al.</i> (1978)</li> <li>• Population de l'état de l'Utah (États-Unis) : Sadler <i>et al.</i> (1984)</li> <li>• Population au Canada : Toft <i>et al.</i> (1981), Toft <i>et al.</i> (1984)</li> <li>• Population de la Senigallia (Italie) : Fiorenzuolo <i>et al.</i> (2013) [italien]</li> </ul>

Il est à noter que plusieurs publications concernent le suivi d'une même population. En ce sens, Di Ciaula (2017) présente une liste (*cf.* tableau 2 de l'étude) des études qui ont évalué l'association entre l'exposition à l'amiante *via* l'eau et le risque de cancer gastro-intestinal. Plusieurs études ont considéré les populations issues de la même aire géographique (deux études sur l'état de Washington, deux sur la région de la baie de San Francisco et deux sur des gardiens de phare en Norvège). En fait, pour certaines, il s'agit tout simplement de la même population suivie à différents moments (Norvège) ou étudiée avec une méthode différente (état de Washington, baie de San Francisco).

Ce format de présentation est en général à proscrire puisqu'il tend à amalgamer des études de qualité très variable, avec en plus le risque de chevauchement des résultats des différentes études. Par ailleurs, les résultats des études sont présentés de façon qualitative (+ ou -) avec des notes personnelles rédigées de façon non systématique.

Le tout est agrémenté d'énoncés attribués au CIRC mais qui vont au-delà du texte exact de la monographie. Ainsi, il est mentionné dans la section 3.1 de l'article de 2017 (3<sup>ème</sup> paragraphe) que « *the evidence documenting the relationships between non occupational exposure to asbestos in drinking water and gastrointestinal cancer were considered by the working group as "limited" and not univocal.* » En fait, la monographie du CIRC n'a nullement statué sur l'importance des différentes voies d'exposition et n'a fait aucune synthèse sur le risque associé à la voie orale. La section évaluation de la monographie (section 5, p. 294) fait simplement mention que des associations positives ont été observées entre l'exposition à toutes les formes d'amiante et le cancer de l'estomac et colorectal.

Les résultats rapportés par Di Ciaula *et al.* ont été en partie sélectionnés et les commentaires formulés ne font pas clairement état des différentes possibilités d'explication (hasard, facteurs de confusion, effectif, *etc.*) correspondant à une analyse systématique des biais potentiels.

Di Ciaula *et al.* mentionnent également certaines études non citées dans la récente monographie du CIRC (2012). Il s'agit tout d'abord du suivi de l'étude menée par Polissar *et al.* (1982) réalisée en Californie (Polissar *et al.*, 1984). Di Ciaula *et al.* mentionnent l'observation d'un excès de cancer de l'estomac dans l'étude de suivi réalisée par cette équipe (Polissar *et al.*, 1984). De plus, contrairement au CIRC, ils rapportent que l'étude de Polissar *et al.* (1982) a observé un excès de cancers de l'intestin grêle dans le groupe exposé (en plus de divers autres sièges de cancers extra-pulmonaires en excès).

Ces faits sont exacts mais Di Ciaula *et al.* omettent de mentionner que, dans ces deux études, de multiples tests statistiques ont été réalisés et que de nombreuses associations négatives ont aussi été observées. Dans les deux études, les auteurs ont ainsi conclu que leurs résultats positifs pouvaient être dus au hasard.

Par ailleurs, une ancienne étude de Kanarek *et al.* (1980) est résumée brièvement par Di Ciaula (2017) pour mettre en relief la possible association de l'exposition à l'amiante *via* l'ingestion d'eau de boisson avec différents sièges de cancer non pulmonaire après contrôle de différentes variables confondantes sans mentionner qu'il s'agit d'une étude écologique réalisée sur des données agrégées, dont les résultats sont difficiles à interpréter en terme de causalité.

Enfin, Di Ciaula *et al.* ne discutent pas et ne mentionnent pas que la monographie du CIRC rapporte aussi que les revues conduites sur le sujet avaient conclu que les données disponibles étaient inadéquates (Cantor, 1997) ou peu robustes (Marsh, 1983) et donc ne permettaient pas de conclure sur ce lien.

Di Ciaula *et al.* font état de certaines limites méthodologiques générales des études épidémiologiques réalisées jusqu'à maintenant sur le sujet : prise en compte inadéquate de variables confondantes, délai de latence prolongée de survenue des cancers reliés à l'amiante, difficultés à quantifier de façon exacte la quantité de fibres ingérées pendant de longues périodes et à différents âges. Ces limites pourraient effectivement expliquer certains résultats négatifs ou inconsistants et plaident pour poursuivre les recherches dans ce domaine.

**En conclusion, l'analyse réalisée par Di Ciaula *et al.* sur les études spécifiques à l'ingestion d'EDCH ne paraît pas assez systématique et rigoureuse pour conclure sur le lien entre l'ingestion d'amiante, en particulier *via* l'EDCH, et le développement de cancers du TGI. Cependant, de façon générale les experts rapporteurs sont d'accord avec l'analyse de Di Ciaula sur les limites des études existantes.**

#### **3.4.4. Etudes épidémiologiques évaluant le lien entre exposition professionnelle à l'amiante et développement de cancers digestifs**

##### **3.4.4.1. Synthèse des données de la monographie 100 C du CIRC (2012)**

###### Cancer de l'estomac

Concernant le lien entre exposition à l'amiante par inhalation et cancer de l'estomac, le groupe de travail du CIRC a examiné 42 études de cohortes et cinq études cas-témoins. Seuls les éléments de la synthèse sont rapportés dans ce chapitre. L'analyse détaillée des études épidémiologiques est disponible à la lecture dans la monographie 100C du CIRC (2012).

Le groupe de travail du CIRC a noté une association positive entre l'exposition à l'amiante et le cancer de l'estomac. Pour cela, il se fonde sur les associations positives entre l'exposition à l'amiante et les décès par cancer de l'estomac observés dans plusieurs études de cohorte présentant les expositions les plus élevées à l'amiante (Selikoff *et al.*, 1964 ; Enterline *et al.*, 1987 ; Raffn *et al.*, 1989 ; Liddell *et al.*, 1997 ; Musk *et al.*, 2008 d'après CIRC, 2012). Ce constat est renforcé par les relations doses-réponses positives observées entre l'exposition cumulée à l'amiante et la mortalité par cancer de l'estomac dans plusieurs études de cohorte (Selikoff et Hammond, 1979 ; Zhang et Wang, 1984 ; Liddell *et al.*, 1997, Pang *et al.*, 1997 d'après CIRC, 2012). Ces éléments ont été confortés par les résultats de deux méta-analyses d'envergure et correctement réalisées (Frumkin et Berlin, 1988 ; Gamble, 2008 d'après CIRC, 2012).

Ces conclusions sont discutées par la méta-analyse des études de cohorte réalisée par l'IOM<sup>16</sup>, et celle des études cas-témoins conduite par le même institut, qui soulignent l'existence d'une relation particulièrement forte uniquement lorsque des expositions très importantes à l'amiante sont considérées. Ce point a été conforté par la comparaison initiée par le groupe de travail du CIRC entre les « SIR » pour les cancers du poumon et de l'estomac. Les associations positives entre l'exposition à l'amiante et le cancer de l'estomac et les relations doses-réponses positives sont plus susceptibles d'être observées dans les études présentant une exposition prolongée à des concentrations élevées d'amiante, un suivi à long terme des sujets, et incluant une évaluation précise de l'exposition. Les évaluations moins détaillées de l'exposition, identifiées dans de nombreuses études publiées, auraient tendance à biaiser les résultats qui tendraient alors vers la non association et empêcheraient ainsi la mise en évidence d'une association entre l'exposition à l'amiante et le développement de cancer de l'estomac, si une telle association était réelle. Le groupe de travail du CIRC a souligné que l'exposition professionnelle élevée aux poussières, comme cela avait probablement été le cas dans la cohorte québécoise, aurait pu avoir une influence sur les effets. De même, il identifie également le statut socio-économique précaire comme un facteur de confusion potentiel.

Les informations disponibles dans la littérature étaient insuffisantes pour pouvoir distinguer une éventuelle différence entre les types de fibres d'amiante vis-à-vis de leur potentiel à induire un cancer de l'estomac. Dans l'étude de Liddell *et al.* (1997 d'après CIRC, 2012), l'exposition concernait de l'amiante chrysotile pratiquement pur. Dans l'étude de Musk *et al.* (2008 d'après CIRC, 2012), l'exposition concernait principalement de la crocidolite, et dans la plupart des autres études publiées observant des associations positives, les populations ont été exposées à des mélanges de différentes fibres d'amiante.

#### Cancer colorectal

Concernant le lien entre exposition à l'amiante par inhalation et cancers du côlon et du rectum, le groupe de travail du CIRC a examiné les données de 41 cohortes professionnelles et 13 études cas-témoins. Le groupe de travail du CIRC a pris la décision de combiner les informations sur ces deux localisations de cancer, bien que quelques commentaires aient également été réalisés en les considérant séparément. Seuls les éléments de la synthèse sont rapportés dans ce chapitre. L'analyse détaillée des études épidémiologiques est disponible à la lecture dans la monographie 100 C du CIRC (2012).

Le groupe de travail du CIRC a noté une association positive entre l'exposition à l'amiante et le cancer colorectal. Pour cela, il se fonde d'une part sur les résultats tout à fait cohérents issus des études de cohorte professionnelle, et d'autre part sur les preuves de relations doses-réponses positives entre l'exposition cumulative à l'amiante et le cancer colorectal mises en évidence régulièrement dans les études de cohorte les plus détaillées (McDonald *et al.*, 1980 ; Albin *et al.*, 1990 ; Berry *et al.*, 2000 ; Aliyu *et al.*, 2005 d'après CIRC, 2012). Ce constat est conforté par les résultats de quatre méta-analyses d'envergure et correctement réalisées (Frumkin et Berlin 1988 ; Homa *et al.*, 1994 ; IOM, 2006 ; Gamble, 2008 d'après CIRC, 2012).

Les relations doses-réponses positives entre l'exposition à l'amiante et le cancer colorectal sont plus susceptibles d'être observées dans les études présentant une exposition forte et prolongée à l'amiante avec un suivi à long terme des sujets, incluant notamment une évaluation de l'exposition précise. Les évaluations moins détaillées de l'exposition, identifiées dans de nombreuses études publiées, auraient tendance à biaiser les résultats qui tendraient alors vers la non association et empêcheraient ainsi la mise en évidence d'une association entre l'exposition à l'amiante et le développement de cancer du colorectum si une telle association était réelle.

Les résultats apparemment non positifs de plusieurs études cas-témoins vont dans le sens de cette remarque. La majorité de ces études cas-témoins fournissent relativement peu d'informations sur les niveaux d'exposition à l'amiante. En effet, la plupart d'entre elles considéraient l'exposition comme une simple variable dichotomique oui / non. Certaines des études cas-témoins peuvent également être

<sup>16</sup>IOM : Institute of medicine.

invalidées du fait d'une durée de suivi insuffisante. Ainsi, les résultats de Garabrant *et al.* (1992 d'après CIRC, 2012) ont été discutés, notamment par Gerhardsson de Verdier *et al.* (1992 d'après CIRC, 2012), du fait que « la plus longue durée d'exposition ... était d'au moins 15 ans. Une période qui peut apparaître trop courte pour détecter un risque élevé ». Il est suggéré dans la littérature que l'association avec l'amiante pourrait être plus forte pour le cancer du côlon que pour le cancer du rectum. Ce point est soutenu par la méta-analyse de Gamble (2008 d'après CIRC, 2012) qui a mis en évidence une relation dose-réponse positive pour le cancer colorectal évalué conjointement, mais pas pour le cancer du rectum. Par ailleurs, l'étude de Jakobsson *et al.* (1994 d'après CIRC, 2012) a mis en évidence un excès de cancers du côlon droit chez les travailleurs exposés à l'amiante, mais pas du côlon gauche. Il n'y avait pas suffisamment d'informations dans la littérature en vue de distinguer l'existence de différences entre les types de fibres d'amiante vis-à-vis de leur potentiel à induire un cancer colorectal. Il est à noter dans l'étude par McDonald *et al.* (1980 d'après CIRC, 2012) que l'exposition concernait de l'amiante chrysotile pratiquement pur, alors que dans la plupart des autres études citées ci-dessus, les populations étaient exposées à des mélanges de différentes fibres d'amiante.

#### **3.4.4.2. Commentaires sur les articles de Di Ciaula *et al.***

Concernant plus généralement le lien entre exposition à l'amiante en milieu professionnel et développement de cancers digestifs, la publication de Di Ciaula (2017) ne cite que quelques publications récentes afin d'étayer son argumentation. Ainsi, les références citées sont largement moins nombreuses que celles décrites dans la monographie du CIRC (2012).

Depuis la parution de la monographie du CIRC de 2012, plusieurs études épidémiologiques évaluant une association entre exposition professionnelle à l'amiante et cancer digestif ont été rapportées. Sans prétendre être totalement exhaustif, plusieurs études en dehors des trois études citées par Di Ciaula (2017) ont été identifiées. Parmi celles-ci, il est à noter une étude de mortalité identifiant un lien significatif pour le cancer du côlon (Levin *et al.*, 2016) alors que celle de Wu *et al.* (2013) n'identifie aucune association significative avec les cancers digestifs. Plusieurs études cas-témoins retrouvent quant à elles une association positive entre une exposition à l'amiante et le cancer de l'estomac (Repp *et al.*, 2015 ; Santibanez *et al.*, 2012) ou le cholangiocarcinome (Brandi *et al.*, 2013). Trois études de cohorte de petite taille, et autres que celles analysées par Di Ciaula (2017), ont également été publiées, retrouvant une association avec le cancer de l'estomac (Lin *et al.*, 2014), de l'œsophage (Wu *et al.*, 2015 ; Hogstedt *et al.*, 2013), du côlon (Hogstedt *et al.*, 2013) ou enfin le cholangiocarcinome (Wu *et al.*, 2015). Une relation dose-réponse est rapportée par ces différentes études pour l'estomac (Lin *et al.*, 2014) et l'œsophage (Wu *et al.*, 2015). Enfin trois méta-analyses ont été publiées retrouvant une association positive et faible avec le cancer de l'œsophage (Li *et al.*, 2016) ou de l'estomac (Fortunato *et al.*, 2015 ; Peng *et al.*, 2015).

Les études citées par Di Ciaula (Boulanger *et al.*, 2015 ; Paris *et al.*, 2017 ; Offermans *et al.*, 2014), qui sont des études d'incidence, sont plus informatives et robustes.

La cohorte rétrospective analysée par Boulanger *et al.* (2015), malgré sa taille relativement réduite (2024 sujets), bénéficie d'une évaluation détaillée de l'exposition à l'amiante, d'une identification des cas de cancers incidents de bonne qualité grâce à l'existence d'un registre régional spécialisé, et d'un suivi de plus de 30 ans. Des excès significatifs de cancer de l'œsophage et du foie ont été observés, ainsi qu'un excès de cancer colorectal chez les hommes exposés plus de 25 ans.

Les deux études les plus informatives sont les études de Paris *et al.* (2017) et Offermans *et al.* (2014), qui sont des cohortes de grande taille et disposant de données permettant d'ajuster sur les facteurs de risque connus de cancer digestif.

L'étude de Paris *et al.* (2017) est une cohorte de travailleurs (14 515 hommes) ayant été exposés à l'amiante, volontaires pour participer à un programme de dépistage, recrutés entre 2003 et 2005 et suivis jusqu'en 2014. L'histoire professionnelle complète et le statut tabagique ont été recueillis pour l'ensemble des sujets. L'exposition à l'amiante a été évaluée par un hygiéniste industriel. Un sous-échantillon de 3 579 hommes a complété un questionnaire portant sur les facteurs de risque des cancers digestifs (indice de masse corporelle, exercice physique, alcool, consommation de viande

rouge, antécédents familiaux de cancer colorectal et de polypose adénomateuse familiale). Les cancers incidents pendant la période de suivi ont été identifiés à partir des données d'affections de longue durée (ALD) de l'assurance maladie. Les résultats mettent en évidence une association positive significative entre exposition cumulée à l'amiante et le risque de cancer du côlon. Cette association est retrouvée à la fois dans la cohorte complète (avec ajustement sur le tabac) et dans le sous-échantillon, avec ajustement complémentaire sur les autres facteurs de risque.

L'étude d'Offermans *et al.* (2014) est une cohorte prospective en population générale de 58 279 hommes recrutés en 1986 et suivis pendant 17 ans. Les informations sur l'histoire professionnelle et les facteurs de risque de cancer ont été recueillies par questionnaire au moment de l'inclusion dans la cohorte. L'exposition à l'amiante a été évaluée à l'aide d'une matrice emplois-expositions. Les cas de cancer incidents pendant le suivi ont été identifiés à partir des registres des cancers. Après ajustement sur le tabac, l'alcool, l'indice de masse corporelle, le niveau d'études et l'histoire familiale de cancer colorectal, une exposition prolongée à des niveaux élevés d'amiante était associée à une augmentation significative de risque de cancer du côlon, du rectum, de l'estomac, et d'adénocarcinome de l'œsophage.

Di Ciaula *et al.* mentionnent également une association entre cholangiocarcinome intra-hépatique et exposition à l'amiante. Cette association n'a été évaluée que dans une seule étude cas-témoin (Brandi *et al.*, 2013), l'article de Patel (2014) également cité par Di Ciaula *et al.* est une revue de la littérature qui reprend les résultats de Brandi *et al.* (2013). Cette étude cas-témoins (41 cas, 149 témoins) rapporte un risque élevé de cholangiocarcinome intra-hépatique associé à l'exposition à l'amiante, après ajustement sur le tabac et le statut socio-économique. Bien que correctement menée et soulevant une hypothèse intéressante, cette étude ne permet pas à elle seule d'affirmer l'existence d'une association. Il convient toutefois de noter que, depuis, l'étude de Wu *et al.* (2015) rapporte également une élévation significative pour ce type de cancer dans une étude de cohorte.

Di Ciaula (2017) évoque ensuite différentes études, anciennes pour la quasi-totalité, ayant mis en évidence la présence de fibres d'amiante dans différents organes de l'appareil digestif, mais les études citées n'apportent aucun élément nouveau sur les mécanismes possibles qui pourrait expliquer la présence de fibres d'amiante dans ces organes.

**En conclusion, Di Ciaula *et al.* ont recensé les études considérées comme les plus pertinentes dans l'étude d'une relation entre exposition professionnelle et cancers digestifs. Les experts rapporteurs sont en accord avec les principales conclusions de Di Ciaula *et al.*. En effet, les études les plus récentes apportent des preuves supplémentaires de l'existence d'une relation entre exposition professionnelle à l'amiante et la survenue de cancers digestifs, particulièrement s'agissant du cancer colorectal avec des cohortes de grande taille, et la mise en évidence d'une relation dose-réponse. Des relations sont également rapportées pour le cancer de l'estomac et celui de l'œsophage mais demandent à être confirmées.**

**Aucune de ces études ne permet toutefois de déterminer la contribution de l'ingestion dans l'apparition de ces cancers, tous les sujets de ces études ayant été exposés par inhalation. Si une ingestion secondaire des fibres d'amiante inhalées est possible, le risque associé à la seule voie d'ingestion ne peut donc être estimé au travers de ces données.**

### 3.4.5. Valeurs de référence dans l'EDCH

#### 3.4.5.1. Rappel sur la construction des valeurs de référence

Académie nationale des sciences nord-américaine (NAP, 1983)

L'Académie nationale des sciences américaine a estimé une concentration en amiante de **0,11.10<sup>6</sup> fibres/L** pour les hommes et de **0,17.10<sup>6</sup> fibres/L** pour les femmes en considérant un excès de risque vie entière de 10<sup>-5</sup> pour le développement de cancer associé à l'ingestion d'eau de boisson à partir d'une extrapolation de la déglutition de fibres chez les travailleurs exposés par voie aérienne.

Ces valeurs ont été estimées grâce à un modèle linéaire standard reliant le risque relatif (RR) à la dose cumulée dans le temps :

$$RR = 1 + a \times \text{dose inhalée (fibres (f) dénombrées en MOCP par mL d'air, sur n années) avec : a} \\ = \text{valeur de la pente par f (MOCP)/mL d'air par durée d'exposition (cf. tableau II).}$$

Cinq études de cohorte sur le risque de cancer gastro-intestinal chez des travailleurs exposés à l'amiante par voie aérienne ont été utilisées pour alimenter ce modèle (Selikoff *et al.*, 1979 ; Seidman *et al.*, 1979 ; Newhouse et Berry, 1979 ; Henderson et Enterline, 1979) et calculer la constante « a » (valeurs entre 0,00110 et 0,00645).

Ce modèle a été adapté au RR par ingestion d'amiante :

- la dose inhalée (1 f (MOCP)/mL d'air soit sur 1 an  $1\,960 \cdot 10^6$  f (MOCP)/m<sup>3</sup> d'air en considérant : 8 m<sup>3</sup> d'air inhalé par jour, cinq jours de travail par semaine et 49 semaines de travail par an) a été convertie en dose d'amiante ingérée en considérant que 30 % de la dose inhalée est ingérée ( $588 \cdot 10^6$  f (MOCP) ingérées),
- le nombre de fibres dénombrées en MOCP a été converti en nombre de fibres qui seraient dénombrées en META : 1 f (MOCP) = 50 f (META) (soit  $29\,400 \cdot 10^6$  ou  $0,0294 \cdot 10^{12}$  f (META) ingérées).

Ainsi :

- $RR = 1 + [a/(588 \times 10^6 \times 50)] \times \text{dose (en f (META) ingérées)}$
- $RR = 1 + (a/0,0294) \times \text{dose (en } 10^{-12} \text{ f (META) ingérées)}$
- $RR = 1 + b \times \text{dose ingérée (en } 10^{-12} \text{ f (META) ingérées)}$

Les valeurs de b varient donc entre 0,0374 et 0,2194 (cf. tableau II). Après une pondération des estimations individuelles de b (inversement proportionnelle à la variance estimée de chaque valeur), le NAP a retenu une valeur de 0,05. Ainsi le RR de cancer gastro-intestinal pour un individu ayant ingéré  $h \times 10^{12}$  f (META) peut être estimé selon la formule suivante :

- $RR = 1 + 0,05 \times h.$

**Tableau II : Valeur de la pente pour estimer le RR de cancers gastro-intestinaux par unité d'exposition**

« a » : valeur de la pente par f (MOCP)/mL d'air par durée d'exposition	« b » : valeur de la pente en $10^{12}$ f (META) ingérées	Référence
0,00114	0,0388	Selikoff <i>et al.</i> (1979)
0,00308	0,1048	Selikoff <i>et al.</i> (1979)
0,00645	0,2194	Seidman <i>et al.</i> (1979)
0,00188	0,0640	Newhouse et Berry (1979)
0,00110	0,0374	Henderson et Enterline (1979)

Ainsi, pour un individu buvant de l'eau contenant  $d \times 10^6$  f (META)/L pendant n années, le nombre de fibres ingérées correspond à  $h \times 10^{12}$  f (META) avec  $h = n \times 365,25 \times 2 \times d \times 10^{-6}$ . La valeur de 2 correspond à la consommation quotidienne d'eau en litres et 365,25 au nombre de jours moyen par an. La formule devient :

- $RR = 1 + 3,6525 \times 10^{-5} \times n \times d$  (d correspondant à la concentration de fibres (META)  $\times 10^6$ /L).

Les auteurs ont ensuite converti les risques relatifs en risques de cancer vie entière. À cet effet, ils ont sommé les taux d'incidence supplémentaire de cancer gastro-intestinal calculé pour chaque tranche d'âge (cf. tableau III). Pour cela, ils ont utilisé l'équation suivante :

- Taux d'incidence supplémentaire de cancer gastro-intestinal lié à l'ingestion d'amiante *via* l'eau de boisson = RR supplémentaire de cancer gastro-intestinal lié à l'ingestion d'amiante *via* l'eau de boisson x taux d'incidence annuel de cancer gastro-intestinal pour 100 000 individus/an.

Pour ce dernier paramètre, les auteurs se sont appuyés sur les données d'incidence de cancers gastro-intestinaux aux États Unis pour les hommes de type caucasien (code 150-154 d'après Cutler *et al.*, 1975).

La somme de ces taux d'incidence supplémentaire par tranche d'âge jusqu'à 70 ans conduit à un risque vie entière de cancer gastro-intestinal de 9,1060 pour 100 000 individus x d (cf. tableau III).

L'Académie nationale des sciences nord-américaine a ainsi estimé qu'une concentration d'amiante de  $(1/9,1060) \cdot 10^6$  soit  $0,11 \cdot 10^6$  f (META)/L correspondait à un excès de risque de  $10^{-5}$  de développer un cancer gastro-intestinal pour une consommation de 2 L d'eau par jour pendant 70 ans chez l'homme. L'équivalent pour les femmes est  $0,17 \cdot 10^6$  f (META)/L. D'après ce rapport, les résultats des études épidémiologiques rapportées à cette époque étaient compatibles avec ces estimations de risque.

Tableau III : Incidence de cancer gastro-intestinal chez les hommes de type caucasien et calcul du risque additionnel par ingestion de  $2 \times d \times 10^6$  f TEM/j (Extrait NAP, 1983, p. 134)

Age Group, years	Incidence Rate per 100,000/year <sup>b</sup>	Asbestos Swallowed, 10 <sup>9</sup> TEM Fibers	Additional Relative Risk	Additional Incidence Rate
10-14	0.1	9.13d	0.00046d	0.0000d
15-19	0.9	12.78d	0.00064d	0.0006d
20-24	1.2	16.44d	0.00082d	0.0009d
25-29	2.5	20.09d	0.00100d	0.0025d
30-34	5.0	23.74d	0.00118d	0.0058d
35-39	8.5	27.39d	0.00136d	0.0116d
40-44	20.2	31.05d	0.00156d	0.0313d
45-49	43.1	34.70d	0.00174d	0.0748d
50-54	79.1	38.35d	0.00192d	0.1517d
55-59	131.1	42.00d	0.00210d	0.2754d
60-64	209.1	45.66d	0.00228d	0.4774d
65-69	320.1	49.31d	0.00246d	0.7892d
TOTAL	4,104.5			9.1060d

Agence nord-américaine de protection de l'environnement (US EPA, 1988 ; NY State, 1998)

L'US EPA a établi une valeur de référence (MCLG<sup>17</sup>/MCL<sup>18</sup>) de **7.10<sup>6</sup> fibres (L > 10 µm)/L** pour l'eau de boisson reprise dans la réglementation fédérale nord-américaine (Safe Drinking Water Act). L'effet sur le

<sup>17</sup> MCLG : Maximum Contaminant Level Goal.

développement de cancers au niveau gastro-intestinal chez le rat a été retenu comme effet critique. L'élaboration de cette valeur s'appuie sur une étude réalisée par le NTP (1985).

Cette étude avait pour but d'évaluer la cancérogénicité par ingestion *via* l'alimentation de fibres d'amiante chrysotile de longueur réduite ( $L < 10 \mu\text{m}$ ) et de longueur intermédiaire (65 % des fibres avec une  $L > 10 \mu\text{m}$ ) chez des rats mâles et des rats femelles exposés vie entière (fibres dénombrées en META). Les résultats de l'étude n'ont mis en évidence aucune preuve de cancérogénicité pour les fibres de longueur réduite aussi bien chez les rats mâles que chez les rats femelles, ainsi que pour les fibres de longueur intermédiaire chez les rats femelles. Chez les rats mâles ayant ingéré des fibres de longueur intermédiaire à hauteur de 1 % dans leur alimentation (10 000 mg/kg p.c.), des néoplasmes bénins (polypes adénomateux) ont été observés au niveau du gros intestin avec une incidence de 9/250 (3,6 %). Bien que cette incidence ait été considérée comme non statistiquement significative ( $p = 0,08$ ) par rapport au groupe contrôle de mâles spécifique de l'étude (0/85), elle était significative ( $p = 0,003$ ) en la comparant à l'incidence observée pour les néoplasmes bénins et malins du gros intestin de la totalité des rats mâles contrôles des études vie entière du NTP relatives à l'ingestion d'amiante (3/524 soit 0,6 %). Selon l'US EPA, le NTP a considéré qu'il y avait « *certaines éléments de preuve de cancérogénicité chez les rats mâles exposés aux fibres de chrysotile de longueur intermédiaire* ».

La dose journalière chez le rat mâle exposé aux fibres de longueur intermédiaire a été établie à  $6,45 \cdot 10^{10}$  fibres ( $L > 10 \mu\text{m}$ )/kg p.c./j, en considérant que les rats mâles de poids moyen 0,38 kg consomment 5 % de leur poids corporel par jour, dont 1 % contient de l'amiante ( $0,1291 \cdot 10^9$  fibres/mg). L'US EPA a retenu comme hypothèse que le mélange étant constitué d'une part importante de fibres de longueur supérieure à  $10 \mu\text{m}$ , la valeur proposée *in fine* concernerait uniquement cette classe granulométrique. La dose journalière a été calculée de la manière suivante :

- $(0,38 \text{ kg} \times 0,05) \times 10\,000 \text{ mg/kg}$  de nourriture = 190 mg de fibres ingérées ( $L > 10 \mu\text{m}$ ) par jour,
- soit 500 mg/kg p.c. de fibres ingérées ( $L > 10 \mu\text{m}$ ) par jour,
- soit  $500 \text{ mg/kg p.c.} \times 0,1291 \times 10^9 \text{ f/mg} = 6,45 \cdot 10^{10}$  fibres ( $L > 10 \mu\text{m}$ ) /kg p.c./j.

Une dose équivalente chez l'Homme de  $1,13 \cdot 10^{10}$  fibres ( $L > 10 \mu\text{m}$ ) /kg p.c./j pour l'amiante pour des effets cancérogènes par voie orale a ensuite été calculée. Ainsi, la dose calculée chez l'animal a été extrapolée à l'Homme par ajustement allométrique rongeur-humain en considérant une masse corporelle moyenne de 70 kg pour l'Homme et de 0,38 kg pour le rat :

- $6,45 \cdot 10^{10} \text{ fibres } (L > 10 \mu\text{m}) / \text{kg p.c.} / (70/0,38)^{1/3} = 1,13 \cdot 10^{10} \text{ fibres } (L > 10 \mu\text{m}) / \text{kg p.c.}$

En considérant l'hypothèse d'une consommation journalière de 2 L d'eau par jour, et une masse corporelle moyenne de 70 kg pour l'Homme, la dose quotidienne exprimée en nombre de fibres ( $> 10 \mu\text{m}$ ) par litre d'eau a été calculée de la manière suivante :

- $1,13 \cdot 10^{10} \text{ fibres } (L > 10 \mu\text{m}) / \text{kg} \times 70 \text{ kg} / 2 \text{ L} = 4 \cdot 10^{11} \text{ f } (L > 10 \mu\text{m}) / \text{L}$

Comme une seule dose en fibres a été testée, un modèle multi-étapes linéarisé (Linearised MultiStage) de type « one hit » ( $q_1$ ) a été utilisé pour déterminer le coefficient de dose ajusté au modèle soit  $7,7 \cdot 10^{-14}$  (fibres/L)<sup>-1</sup> avec une limite supérieure de l'intervalle de confiance au 95<sup>ème</sup> percentile égale à  $1,4 \cdot 10^{-13}$  (fibres/L)<sup>-1</sup>.

Sur cette base, en retenant la limite supérieure de l'intervalle de confiance, l'US EPA a estimé une concentration en amiante de  $7,1 \cdot 10^6$  fibres ( $L > 10 \mu\text{m}$ )/L, en considérant un excès de risque vie entière de  $10^{-6}$  pour le développement de cancer associé à l'ingestion d'eau de boisson.

En 1998, l'État de New-York en modifiant l'ajustement allométrique du poids corporel rongeur-humain (3/4 au lieu de 2/3) retient une valeur de référence (MCL) de  $7 \cdot 10^6$  fibres ( $L > 10 \mu\text{m}$ )/L.

<sup>18</sup> MCL : Maximum Contaminant Level.

Bureau d'évaluation des risques en santé environnementale de Californie (OEHHA, 2003)

L'OEHHA<sup>19</sup> a repris la même approche que l'US EPA et a estimé une valeur de concentration protectrice pour la santé de **7.10<sup>6</sup> fibres (L > 10 µm)/L**.

Par ailleurs, l'OEHHA considère que l'estimation de la valeur guide dans l'eau, faite par l'Académie nationale des sciences nord-américaine (NAP, 1983), est discutable. En effet, l'évaluation du risque de cancer gastro-intestinal par ingestion basée sur des études par inhalation telle que réalisée est difficile à établir et reproduire, au regard des hypothèses de calcul qui sont discutables et de l'absence de publication des données brutes des cinq études de cohortes utilisées pour alimenter le modèle.

Le tableau IV résume les valeurs de référence trouvées pour l'EDCH.

**Tableau IV. Valeurs de référence dans l'EDCH liées au risque de cancer gastro-intestinal (GI) pour l'amiante par voie orale**

Référence	Valeur de référence	Risque individuel de cancer GI vie entière
US EPA (1988, NY State 1998)	7.10 <sup>6</sup> f (> 10 µm)/L	10 <sup>-6</sup>
OEHHA (2003)	7.10 <sup>6</sup> f (> 10 µm)/L	10 <sup>-6</sup>
NAP (1983)	0,11.10 <sup>6</sup> f/L (homme) 0,17.10 <sup>6</sup> f/L (femme)	10 <sup>-5</sup>

#### **3.4.5.2. Commentaires sur les articles de Di Ciaula et al.**

Di Ciaula *et al.* commentent largement les méthodes de construction des valeurs guides nord-américaines (NAP et US EPA), en précisant certaines de leurs limites, et recommandent une révision de ces valeurs. En premier lieu, Di Ciaula *et al.* soulignent à juste titre que, dans les deux cas, les estimations s'appuient sur des études clés anciennes (jusqu'en 1985). Aucune étude pertinente n'a été publiée depuis sur ce sujet.

Concernant la valeur guide proposée par l'US EPA (1988) et l'OEHHA (2003), Di Ciaula (2017) souligne à juste titre que la valeur concerne uniquement les fibres d'amiante de longueur supérieure à 10 µm alors que l'étude de Millette *et al.* (1980) indique que les fibres provenant de conduites en A-C seraient en grande majorité (> 90 %) de longueur inférieure à 10 µm. Cependant, Di Ciaula (2017) ne rapporte pas la justification avancée par l'US EPA pour ne prendre en compte que les fibres de longueur de plus de 10 µm, à savoir que dans l'étude du NTP (1985), des effets ont été observés chez l'animal uniquement dans le groupe exposé principalement à des fibres de cette longueur.

Concernant la valeur guide proposée par le NAP (1983), Di Ciaula *et al.* notent que :

- les études clés retenues sont limitées à des études épidémiologiques conduites chez des populations d'Amérique du Nord. Les experts rapporteurs soulignent qu'une des études a été réalisée au Royaume-Uni,
- la conversion entre la dose de fibres inhalées et de fibres ingérées ne tient compte que de la déglutition consécutive à l'inhalation sans considérer les fibres directement ingérées. En effet,

<sup>19</sup> OEHHA : Office of Environmental Health Hazard Assessment.

selon l'OEHHA, il serait possible que les fibres d'amiante présentes dans les atmosphères de travail fortement polluées ne soient pas simplement inhalées (puis en partie dégluties) mais pour partie ingérées,

- le volume respiratoire par défaut équivalent à 8 m<sup>3</sup> d'air par jour travaillé (cinq jours par semaine) sous-estimerait l'exposition, le nombre de jours travaillés pouvant être plus important et certains états physiologiques étant caractérisés par une fréquence respiratoire plus importante (Di Ciaula et Gennaro, 2016),
- les concentrations mesurées par MOCP ont été converties en concentrations théoriquement observées en META. Ce facteur de conversion de 1(MOCP)/50(META) est discutable puisque celui retenu par l'US EPA en 1979 était de 1(MOCP)/200(META). Ce point a été discuté par une expertise de l'Anses publiée en 2009 soulignant que les différences fondamentales entre la MOCP et la META font qu'il semble difficile de définir une relation entre ces deux méthodes. De nombreuses études ont cependant été menées dans le but d'estimer une corrélation possible entre les deux types de mesure. Bien que des facteurs de conversion soient souvent proposés, ils présentent de fortes incertitudes et variabilités (Afsset, 2009).

Les experts rapporteurs s'accordent avec Di Ciaula *et al.* sur l'incertitude concernant la validité des valeurs de référence dans l'eau actuellement proposées aux États-Unis et sur le manque de données épidémiologiques solides liées à l'ingestion d'eau contenant des fibres d'amiante.

Di Ciaula *et al.*, au regard de ces limites et des preuves qu'ils jugent suffisantes de lien entre l'ingestion de fibres d'amiante et l'apparition de cancer gastro-intestinal, plaident en faveur de la révision des valeurs guides existantes ou de la fixation d'un nombre maximum admissible de fibres d'amiante dans l'eau potable pour les pays n'en ayant pas. Les auteurs recommandent la mise en place de programmes de surveillance de la qualité de l'eau pour les zones à risque de contamination par les fibres d'amiante. Dans l'article de 2016, ils plaident aussi pour l'établissement d'une valeur maximale réglementaire dans l'eau potable qui pourrait être basée sur la démarche ayant entraîné en Italie l'établissement d'un seuil maximal de fibres d'amiante dans les sols de 1 000 fibres libres/kg. Toutefois, aucun détail n'est donné sur le rationnel ayant servi à établir cette norme.

**En conclusion, les experts rapporteurs soulignent que l'établissement d'une valeur guide dans l'EDCH n'a de sens que si la causalité entre une exposition par ingestion d'amiante et le développement de tumeurs est certaine ou probable. Les experts rapporteurs soulignent aussi les limites méthodologiques dans l'établissement des valeurs de référence dans l'eau actuellement proposées aux États-Unis comme mentionné par Di Ciaula *et al.*. Pour rappel, l'OMS (OMS, 2017) et la Commission européenne (travaux en cours de révision de l'annexe I de la directive 98/83/CE) n'en ont pas retenu.**

### **3.5. Conclusions du CES « Eaux »**

Les éléments présentés dans les articles de Di Ciaula *et al.* n'apportent pas d'éléments nouveaux au regard de la monographie du CIRC (2012) permettant de conclure sur le lien entre l'exposition à l'amiante par ingestion d'EDCH et le développement de cancers gastro-intestinaux. En effet, les études épidémiologiques spécifiques à l'ingestion d'EDCH et les études expérimentales sont relativement anciennes et peu nombreuses ; elles présentent des limites méthodologiques avec des résultats contrastés d'une étude à l'autre.

Toutefois, les articles de Di Ciaula *et al.* (2016, 2017) discutent d'études récentes réalisées dans un environnement professionnel apportant des preuves supplémentaires depuis la dernière monographie du CIRC (2012) sur l'existence d'une relation entre l'exposition professionnelle à l'amiante et l'apparition de cancers digestifs, particulièrement pour le cancer colorectal avec des cohortes de grande taille et la mise en évidence de relations dose-réponse. Cependant, ces nouvelles études ne permettent toujours pas de conclure sur la part attribuable aux différentes voies d'exposition dans la survenue de ces cancers, en particulier par ingestion de fibres d'amiante et sur les mécanismes d'action sous-jacents.

Le CES souligne que l'établissement d'une valeur guide dans l'EDCH n'aurait de sens que si la causalité entre une exposition par ingestion d'amiante et le développement de tumeurs était certaine ou probable, ainsi que les limites méthodologiques associées aux valeurs de référence dans l'eau actuellement proposées aux États-Unis. Pour rappel, l'OMS (OMS, 2017) et la Commission européenne (travaux en cours de révision de l'annexe I de la directive 98/83/CE ; OMS Europe, 2016) n'en ont pas retenu.

Ainsi, en l'état des connaissances, le CES recommande de :

1°) conduire une revue systématique de la littérature, des études épidémiologiques évaluant l'exposition à l'amiante par ingestion d'eau de boisson, des études expérimentales relatives aux dangers liés à l'ingestion d'amiante et des études sur les mécanismes d'action de l'amiante en lien avec les voies d'exposition. Au regard de cette analyse, la pertinence des valeurs de référence fixées aux États-Unis ( $0,1 \cdot 10^6$  à  $7 \cdot 10^6$  fibres/L) sera discutée.

2°) documenter la contamination des EDCH françaises par l'amiante :

- d'une part, de recenser les données disponibles (conditions de prélèvement, méthodes de préparation des échantillons et d'analyse utilisées, concentrations mesurées, distributions granulométriques observées),
- d'autre part de conduire des campagnes ciblées d'analyses d'EDCH susceptibles de contenir des fibres d'amiante, en l'occurrence :
  - o présence de canalisations en A-C et eau distribuée agressive (eau faiblement minéralisée et/ou eau acide) ;
  - o EDCH produite à partir d'eaux brutes susceptibles de contenir des fibres d'amiante (origine naturelle ou anthropique) et qui ne subissent pas de traitement de clarification.

Pour rappel, en cas de présence de fibres d'amiante dans l'eau, des méthodes de remédiation existent :

- si l'origine est l'eau brute, un traitement de clarification peut être mis en place,
- si l'origine est une canalisation en A-C, son remplacement ou sa réhabilitation peuvent être mis en œuvre (Matthews *et al.*, 2017 ; ASTEE, 2010).

#### 4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du CES « Eaux ».

Compte tenu des incertitudes quant aux risques éventuels liés à l'ingestion d'eau contenant des fibres d'amiante, il s'avère nécessaire de conduire une revue systématique de la littérature des études épidémiologiques portant sur l'exposition à l'amiante par ingestion d'eau de boisson, des études expérimentales relatives aux dangers liés à l'ingestion d'amiante et des études sur les mécanismes d'action de l'amiante en lien avec les voies d'exposition. L'Agence s'autosaisira de cette question.

Dr Roger Genet

## MOTS-CLES

Eau destinée à la consommation humaine, fibre d'amiante, ingestion orale, cancer gastro-intestinal, amiante-ciment, canalisation.

Drinking water, asbestos fiber, oral ingestion, gastrointestinal cancer, asbestos cement, pipe.

## BIBLIOGRAPHIE

### Publications

AFSSET (2009). Les fibres courtes et les fibres fines d'amiante - prise en compte du critère dimensionnel pour la caractérisation des risques sanitaires liés à l'inhalation d'amiante (Saisine 2005-001). En ligne au « <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2005et0001Ra.pdf> », consulté le 04/09/2017.

ALBERTIN P., BIXIO V., NAVAZIO G., SIMIONI F. (1992). Water aggressiveness and hydrodynamic effects on the fibres release in asbestos-cement pipes for public water supply. *International Journal of Environment and Pollution*, vol.2(1-2): p.122-133.

ANDERSEN A., GLATTRE E., JOHANSEN B.V. (1993). Incidence of cancer among lighthouse keepers exposed to asbestos in drinking water. *American Journal of Epidemiology*, vol.138(9): p.682-687.

ANSES (2010). Affleurements naturels d'amiante - État des connaissances sur les expositions, les risques sanitaires et pratiques de gestion en France et à l'étranger (Saisine n° 2007-SA-0408). En ligne au « <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2007sa0408.pdf> », consulté le 10/07/2017.

ANSES (2015). Effets sanitaires et à l'identification des fragments de clivage d'amphiboles issus des matériaux de carrière (Saisine 2014-SA-0196). En ligne au « <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2014sa0196Ra.pdf> », consulté le 31/08/2017.

ANSES (2017). Particules minérales allongées. Identification des sources d'émission et proposition de protocoles de caractérisation et de mesures (Saisine 2016-SA-0034). En ligne au « <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2016SA0034Ra.pdf> », consulté le 04/09/2017.

AQUAFLUENCE (2008). Étude relative aux dispositions spécifiques à fixer pour les produits et procédés de traitement des eaux destinées à la consommation humaine. Rapport non publié réalisé à la demande de la Direction générale de la santé du Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports.

ASTEE (2010). Maîtrise de la qualité de l'eau dans les réseaux de distribution. Tome 2 : Exploitation et maintenance du réseau.

AUTORITÀ IDRICA TOSCANA (2017). Risultati delle analisi per la ricerca di fibre di amianto sui punti del Piano di Monitoraggio prelevati fra novembre 2014 e dicembre 2016. En ligne au « <http://www.autoritaidrica.toscana.it/focus-sugli-acquedotti-in-amianto/monitoraggio-della-presenza-di-fibre-di-cemento-amianto-nell2019acqua-ad-uso-potabile> », consulté le 31/08/2017.

- BACON D.W., COOMES O.T., MARSAN A.A., ROWLANDS N. (1986). Assessing potential sources of asbestos fibers in water supplies of S.E. Quebec. *Journal of the American Water Resources Association*, vol.22(1): p.29-38.
- BARON J. (2005). Critères de choix d'une eau d'essai pour les tests de migration des matériaux à base de ciment - Essais préliminaires. *Techniques Sciences Méthodes*, numéro 3.
- BOATMAN E.S., MERILL T., O'NEILL A., POLISSAR L., MILLETTE J.R. (1983). Use of quantitative analysis of urine to assess exposure to asbestos fibers in drinking water in the Puget Sound region. *Environmental Health Perspectives*, vol.53: p.131-141.
- BOULANGER M., MORLAIS F., BOUVIER V., GALATEAU-SALLE F., GUITTET L., MARQUIGNON M.F., PARIS C., RAFFAELLI C., LAUNOY G., CLIN B. (2015). Digestive cancers and occupational asbestos exposure: incidence study in a cohort of asbestos plant workers. *Occupational and Environmental Medicine*, vol.72(11): p.792-797.
- BRANDI G., DI GIROLAMO S., FARIOLI A., DE ROSA F., CURTI S., PINNA A.D., ERCOLANI G., VIOLANTE F.S., BIASCO G., MATTIOLI S. (2013). Asbestos: A hidden player behind the cholangiocarcinoma increase? Findings from a case-control analysis. *Cancer Causes and Control*, vol.24(5): p.911-918.
- BROWNE M.L., VARADARAJULU D., LEWIS-MICHL E.L., FITZGERALD E.F. (2005). Cancer incidence and asbestos in drinking water, Town of Woodstock, New York, 1980-1998. *Environmental Research*, vol.98 (2): p.224-232.
- BRUNI B.M., CERRONI M., COMBA P., LUCENTINI L., MUSMECI L., TESTAI E. (2016) : Tubazioni e amianto – La valutazione del rischio. *Ecoscienza*, vol.6: p.61-65. (Résumé de l'avis de l'ISS de 2014). En ligne au « [https://www.arpae.it/cms3/documenti/cerca\\_doc/ecoscienza/ecoscienza2016\\_6/bruni\\_et\\_al\\_es2016\\_06.pdf](https://www.arpae.it/cms3/documenti/cerca_doc/ecoscienza/ecoscienza2016_6/bruni_et_al_es2016_06.pdf) », consulté le 10/07/2017.
- BUELOW R.W., MILLETTE J.R., MCFARREN E.F., SYMONS J.M. (1980). The behavior of asbestos-cement-pipe under various water quality conditions: A progress report. *Journal American Water Works Association*, vol.72(2): p.91-102.
- CADOR J.M. (2002). Le renouvellement du patrimoine en canalisations d'eau potable en France, Rapport technique, Université de Caen, France. 18 p.
- CANTOR K.P. (1997). Drinking water and cancer. *Cancer Causes and Control*, vol.8(3): p.292-308.
- CAVARIANI F., BRIZI F., CASTRI G., DI FRANCESCO M. (2013). L'amianto nella Regione Lazio. I rischi per la salute, la mappatura dei materiali contenenti amianto, le bonifiche. Report giugno 2013. Centro Regionale Amianto. En ligne au « <http://www.prevenzioneonline.net/pdf/reportcralazio/AmiantoNellaRegioneLazio201306.pdf> », consulté le 31/08/2017.
- CHATFIELD E.J., DILLON M.J. (1979). National survey for asbestos fibres in Canadian drinking water supplies. Ottawa : Canada, Department of National Health and Welfare (Environmental Health Directorate Report 79-EHD-34).
- CHERUBINI M., FORNACIAI G., MANTELLI F., CHELLINI E., SACCO C. (1998). Results of a survey on asbestos fibre contamination of drinking water in Tuscany, Italy. *Journal of Water Supply: Research and Technology - AQUA*, vol.47(1): p.1-8.

CIRC OMS (2006). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Preamble. Lyon, France: World Health Organization International Agency for Research on Cancer. En ligne au « <http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/CurrentPreamble.pdf> », consulté le 04/09/2017.

CIRC OMS (2012). Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans - Asbestos (chrysotile, amosite, crocidolite, tremolite, actinolite and anthophyllite). Cf. page 248 de la monographie (Asbestos in drinking-water and cancer of the stomach) and page 252 de la monographie (Asbestos in drinking-water and cancer of the colorectum). En ligne au « <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-11.pdf> », consulté le 10/07/2017.

CONFORTI P.M., KANAREK M.S., JACKSON L.A., COOPER R.C., MURCHIO J.C. (1981). Asbestos in drinking water and cancer in the San Francisco Bay Area: 1969-1974 incidence. *Journal of Chronic Diseases*, vol. 34(5): p.211-224.

CONWAY D.M., LACEY R.F. (1984). Asbestos in drinking water. Results of a survey. Medmenham, Water Research Centre (Technical Report TR202).

COOK P. M., GLASS G. E., TUCKER J. H. (1974). Asbestiform amphibole minerals: Detection and measurement of high concentrations in municipal water supplies. *Science*, vol.185(4154): p.853-855.

CORPET D.E., PIROT V., GOUBET I. (1993). Asbestos induces aberrant crypt foci in the colon of rats. *Cancer Letters*, vol.74(3): p.183-187.

CSHPF (1997a). Avis de la section de l'alimentation et de la nutrition du 14 octobre 1997 sur la toxicologie de l'amiante spécifique au tube digestif.

CSHPF (1997b). Avis de la section des eaux du 16 décembre 1997 relatif aux risques sanitaires dus à l'utilisation des fibres d'amiante dans les canalisations d'eau potable en ciment.

CUNNINGHAM H.M., PONTEFRACT R. (1971). Asbestos fibres in beverages and drinking water. *Nature*, vol.232(5309): p.332-333.

CUTLER S.J., YOUNG Y.L., CONNELLY R.R. (1975). Third national cancer survey: Incidence data. National Cancer Institute, Monograph 41. DHEW Publ. No. (NIH) 75-787. Bethesda, Md.: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute.

DEGREMONT (2016). Mémento Technique de l'Eau (version digitale). En ligne au « <https://www.suezwaterhandbook.fr/> » consulté le 04/09/2017.

DELAHUNTY T.J., HOLLANDER D. (1987). Toxic effect on the rat small intestine of chronic administration of asbestos in drinking water. *Toxicology Letters*, vol.39(2-3): p.205-209.

DELAINE J. (1988). Asbestos removal management and control. Gower Publishing Ltd.

DI CIAULA A. (2017). Asbestos ingestion and gastrointestinal cancer: a possible underestimated hazard. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, vol.11(5): p.419-425.

DI CIAULA A., GENNARO V. (2016). Possible health risks from asbestos in drinking water. *Epidemiologia and Prevenzione*, vol.40(6): p.472-475.

DONHAM K.J., BERG J.W., WILL L.A., LEININGER J.R. (1980). The effects of long-term ingestion of asbestos on the colon of F344 rats. *Cancer*, vol. 45 (5Suppl): p.1073-1084.

EAU FRANCE (2016). Observatoire des services publics d'eau et d'assainissement. Panorama des services et de leur performance en 2013. En ligne au « [http://www.services.eaufrance.fr/docs/synthese/rapports/Rapport\\_SISPEA\\_2013\\_complet\\_DEF.pdf](http://www.services.eaufrance.fr/docs/synthese/rapports/Rapport_SISPEA_2013_complet_DEF.pdf) », consulté le 10/07/2017.

ELZENGA C.H.J., MEYER P.B., STUMPHIUS J. (1974). Oriënterend onderzoek naar het vóórkomen van asbest in het Nederlandse drinkwater. H2O, vol.7: p.406.

FIORENUOLO G., MORONI V., CERRONE T., BARTOLUCCI E., ROSSETTI S., TARSI R. (2013). [Evaluation of the quality of drinking water in Senigallia (Italy), including the presence of asbestos fibres, and of morbidity and mortality due to gastrointestinal tumours]. [Indagine sulla qualità dell'acqua potabile e presenza di eventuali fibre libere di amianto. Effetti sanitari.] Igiene e sanità pubblica, vol.69(3): p.325-339.

FLICKINGER J., STANDRIDGE J. (1976). Identification of fibrous material in two public water supplies. Environmental Science and Technology, vol.10(10): p.1028-1032.

FORTUNATO L., RUSHTON L. (2015). Stomach cancer and occupational exposure to asbestos: a meta-analysis of occupational cohort studies. British Journal of Cancer, vol.112(11): p.1805-1815.

HARRINGTON J.M., CRAUN G.F., MEIGS J.W., LANDRIGAN P.J., FLANNERY J.T., WOODHULL R.S. (1978). An investigation of the use of asbestos cement pipe for public water supply and the incidence of gastrointestinal cancer in Connecticut, 1935-1973. American Journal of Epidemiology, vol.107(2): p.96-103.

HASANOGLU H.C., BAYRAM E., HASANOGLU A., DEMIRAG F. (2008). Orally ingested chrysotile asbestos affects rat lungs and pleura. Archives of Environmental and Occupational Health, vol.63(2): p.71-75.

HENDERSON V.L., ENTERLINE P.E. (1979). Asbestos exposure: Factors associated with excess cancer and respiratory disease mortality. Annals of the New York Academy of Sciences, vol.330: p.117-126.

HOGSTEDT C., JANSSON C., HUGOSSON M., TINNERBERG H., GUSTAVSSON P. (2013). Cancer incidence in a cohort of Swedish chimney sweeps, 1958-2006. American Journal of Public Health, vol. 103(9): p.1708-1714.

HOWE H.L., WOLFGANG P.E., BURNETT W.S., NASCA P.C., YOUNGBLOOD L. (1989). Cancer incidence following exposure to drinking water with asbestos leachate. Public Health Reports, vol.104(3): p.251-256.

HU Y., WANG, D.L., CHOWDHURY, R. (2010). Condition assessment methods for AC pipe and current practices. Archives des publications du Conseil national de recherches du Canada (CNRC). En ligne au « <http://nparc.cisti-icist.nrc-cnrc.gc.ca/eng/view/accepted/?id=b126c138-6549-4bb8-a83d-240763b0f8ba> », consulté le 22/08/2017.

IOM (2006). Asbestos: Selected cancers. Institute of Medicine of the National Academy of Science. Washington, DC: The National Academies Press.

ISS (2014). Richiesta di linee guida in materia di tubazioni interrato in cemento amianto destinate al trasporto di acqua potabile. Istituto Superiore di Sanita, p1-26. En ligne au « <http://www.autoritaidrica.toscana.it/focus-sugli-acquedotti-in-amianto/piano-di-monitoraggio-amianto-1/parere-dell-istituto-superiore-di-sanita-sulle-tubazioni-in-cemento-amianto> », consulté le 10/07/2017.

- JACOBS R., DODGSON K.S., RICHARDS R.J. (1977). A preliminary study of biochemical changes in the rat small intestine following long-term ingestion of chrysotile asbestos. *British Journal of Experimental Pathology*, vol.58(5): p.541-548.
- JACOBS R., HUMPHRYS J., DODGSON K.S., RICHARDS R.J. (1978). Light and electron microscope studies of the rat digestive tract following prolonged and short-term ingestion of chrysotile asbestos. *British Journal of Experimental Pathology*, vol.59(5): p.443–453.
- JOHANSEN E.S., JOHANSEN B.V., KRISTIANSEN H. (1982). Investigation of the effect of water and asbestos-cement pipes and the occurrence of asbestos fibres in drinking water for seven municipalities attached to the IVAR waterworks, Stavanger region, Norway. Oslo: National Institute of Public Health (ISBN 82-990692-4-6).
- KANAREK M.S., CONFORTI P.M., JACKSON L.A., COOPER R.C., MURCHIO J.C. (1980). Asbestos in drinking water and cancer incidence in the San Francisco bay area. *American Journal of Epidemiology*, vol.112(1): p.54–72.
- KANAREK M.S., CONFORTI P.M., JACKSON L.A. (1981). Chrysotile asbestos fibers in drinking water from asbestos-cement pipe. *Environmental Science and Technology*, vol. 15(8): p.923-925.
- KANAREK M.S. (1983). The San Francisco Bay epidemiology studies on asbestos in drinking water and cancer incidence: Relationship to studies in other locations and pointers for further research. *Environmental Health Perspectives*, vol.53: p.105-106.
- KJAERHEIM K., UVELSTAD B., MARTINSEN J.I., ANDERSEN A. (2005). Cancer of the gastrointestinal tract and exposure to asbestos in drinking water among lighthouse keepers (Norway). *Cancer Causes and Control*, vol.16(5): p. 593-598.
- KOGAN F.M., VANCHUGOVA N.N., FRASCH V.N. (1987). Possibility of inducing glandular stomach cancer in rats exposed to asbestos. *Occupational and Environmental Medicine*, vol.44(10): p.682–686.
- LEMEN R., MEINHARDT T., BECKING G., CANTOR K., CHERNER J. (1986). Report on cancer risks associated with the ingestion of asbestos, NTIS Order Nr. PB90-130527/XAD, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA.
- LEROY P., SCHOCK M.R., WAGNER I., HOLTSCULTE H. (1996). Asbestos-Cement and Cement-Mortar Lined Pipes. Chapitre 7 dans « Internal Corrosion of Water Distribution Systems », 2<sup>ème</sup> édition. American Water Works Association. Denver, Colorado: AwwaRF/DVGW-TZW Cooperative Research Report.
- LEVIN J.L., ROUK A., SHEPHERD S., HURST G.A., MCLARTY J.W. (2016). Tyler asbestos workers: A mortality update in a cohort exposed to amosite. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B Critical Reviews*, vol.19(5-6): p.190-200.
- LEVY B.S., SIGURDSON E., MANDEL J., LAUDON E., PEARSON J. (1976). Investigating possible effects of asbestos in city water: Surveillance of gastrointestinal cancer incidence in Duluth, Minnesota. *American Journal of Epidemiology*, vol.103(4): p.362–368.
- LI B., TANG S.P., WANG K.Z. (2016). Esophagus cancer and occupational exposure to asbestos: results from a meta-analysis of epidemiology studies. *Diseases of the Esophagus*, vol.29(5): p.421-428.
- LIN S., WANG X., YANO E., YU I., LAN Y., COURTICE M.N., CHRISTIANI D.C. (2014). Exposure to chrysotile mining dust and digestive cancer mortality in a Chinese miner/ miller cohort. *Occupational and Environmental Medicine*, vol.71(5): p.323–328.

- MA C.J., KANG G.U. (2017). Actual situation of asbestos in tract drinking-water in Korean and Japanese local cities. *Water, Air and Soil Pollution*, vol.228(1).
- MARSH G.M. (1983). Critical review of epidemiologic studies related to ingested asbestos. *Environmental Health Perspectives*, vol. 53: p.49-56.
- MASSON T.J., MCKAY F.W., MILLER R.W. (1974). Asbestos-like fibers in Duluth water supply: relation to cancer mortality. *The Journal of the American Medical Association*, vol.228 (8): p.1019-1020.
- MATTHEWS J.C., STOWE R.J., VAIDYA S. (2017). Environmental impact of cured-in-place pipe renewal on an asbestos cement water main. *Journal of Water Supply: Research and Technology - AQUA* (sous presse).
- MILLETTE J.R., CLARK P.J., PANSING M.F. (1979). Exposure to asbestos from drinking water in the United States. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Environmental Health Effects Research report, EPA-600/1-79-028.
- MILLETTE J.R., CLARK P.J., PANSING M.F., TWYMAN J.D. (1980). Concentration and size of asbestos in water supplies. *Environmental Health Perspectives*, vol.34: p.13-25.
- MILLETTE J.R., CRAUN G.F., STOBBER J.A., KRAEMER D.F., TOUSIGNANT H.G., HILDAGO E., DUBOISE R.L., BENEDICT J. (1983). Epidemiology study of the use of asbestos-cement pipe for the distribution of drinking water in Escambia County, Florida. *Environmental Health Perspectives*, vol.53: p.91-98.
- MURR L.E., KLOSKA K. (1976). The detection and analysis of particulates in municipal water supplies by transmission electron microscopy. *Water Research*, vol.10(5): p.469-477.
- NAP (1983). Drinking water and health: Volume 5. Safe Drinking Water Committee – Board on Toxicological and Environmental Health Hazards – Commission on Life Sciences – National Research Council – National Academy Press. En ligne au « <http://www.nap.edu/catalog/326.html> », consulté le 10/07/2017.
- NEWHOUSE M.L., BERRY G. (1979). Patterns of mortality in asbestos factory workers in London. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 330: p. 53-60.
- NTP (1983). National Toxicology Program Lifetime carcinogenesis studies of amosite asbestos (CAS No. 12172-73-5) in Syrian golden hamsters (feed studies). U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 81 p. En ligne au « [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt\\_rpts/tr249.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr249.pdf) », consulté le 04/09/2017.
- NTP (1985). National Toxicology Program technical report n°295. Toxicology and carcinogenesis studies of chrysotile asbestos (CAS No. 12001-29-5) in F344/N rats (feed studies). U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 390 p. En ligne au « [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt\\_rpts/tr295.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr295.pdf) », consulté le 10/07/2017.
- NTP (1988). National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of crocidolite asbestos (CAS No. 12001-28-4) in F344/N rats (feed studies). U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 178 p. En ligne au « [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt\\_rpts/tr280.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr280.pdf) », consulté le 04/09/2017.

NTP (1990a). Toxicology and carcinogenesis studies of amosite asbestos (CAS No. 12172-73-5) in F344/N rats (feed studies). U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 341 p. En ligne au « [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt\\_rpts/tr279.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr279.pdf) », consulté le 04/09/2017.

NTP (1990b). National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of chrysotile asbestos (CAS No. 12001-29-5) in Syrian golden hamsters (feed studies). U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 390 p. En ligne au « [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt\\_rpts/tr246.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr246.pdf) », consulté le 04/09/2017.

NTP (1990c). National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of tremolite asbestos (CAS No. 14567-73-8) in F344/N rats (feed studies). U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 183 p. En ligne au « [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt\\_rpts/tr277.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr277.pdf) », consulté le 04/09/2017.

NY STATE (1998). Technical factsheet on asbestos. New York State – Human Health Fact Sheet – Ambient Water Quality Value for Protection of Sources of Potable Water. En ligne au « [https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-06/documents/ny\\_hh\\_336\\_w\\_03121998.pdf](https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-06/documents/ny_hh_336_w_03121998.pdf) », consulté le 10/07/2017.

OEHHA (2003). Public health goal for asbestos in drinking water. Office of Environmental Health Hazard Assessment – California Environmental Protection Agency. En ligne au « [https://oehha.ca.gov/media/downloads/water/chemicals/phg/ph4asbestos92603\\_0.pdf](https://oehha.ca.gov/media/downloads/water/chemicals/phg/ph4asbestos92603_0.pdf) », consulté le 10/07/2017.

OFFERMANS N.S.M., VERMEULEN R., BURDORF A., GOLDBOHM R.A., KESZEI A.P., PETERS S., KAUPPINEN T., KROMHOUT R., VAN DEN BRANDT P.A. (2014). Occupational asbestos exposure and risk of esophageal, gastric and colorectal cancer in the prospective Netherlands cohort study. *International Journal of Cancer*, vol.135(8): p.1970–1977.

OMS (1986). Asbestos and other natural mineral fibres. Geneva: WHO; 1986. Environmental Health Criteria, No. 53. En ligne au « <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc53.htm> », consulté le 10/07/2017.

OMS (2003). Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality Asbestos in Drinking-water. WHO/SDE/WSH/03.04/02. En ligne au « [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/asbestos.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/asbestos.pdf) », consulté le 10/07/2017.

OMS EUROPE (2016). Revision of Annex I of the Council Directive on the Quality of Water Intended for Human Consumption (Drinking Water Directive) – Background paper on chemical and physical parameters – Draft for consultation. En ligne au « [https://circabc.europa.eu/sd/a/5789330a-8b0b-4ffd-96c5-47c079097ec5/03%20-%20DWD\\_background%20paper\\_chemicals\\_20160915.pdf](https://circabc.europa.eu/sd/a/5789330a-8b0b-4ffd-96c5-47c079097ec5/03%20-%20DWD_background%20paper_chemicals_20160915.pdf) », consulté le 22/08/2017.

OMS (2017). Guidelines for drinking water quality. Fourth edition incorporating the first addendum. En ligne au « [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/) », consulté le 10/07/2017.

PARIS C., THAON I., HÉRIN F., CLIN B., LACOURT A., LUC A., COUREAU G., BROCHARD P., CHAMMING'S S., GISLARD A., GALAN P., HERCBERG S., WILD P., PAIRON J.C., ANDUJAR P. (2017). Occupational asbestos exposure and incidence of colon and rectal cancers in French men: the asbestos-Related Diseases Cohort (ARDCo-Nut). *Environmental Health Perspectives*, vol.125(3): p.409-415.

- PATEL T. (2014). New insights into the molecular pathogenesis of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Journal of Gastroenterology*, vol.49(2): p.165–172.
- PENG W.J., JIA X.J., WEI B.G., YANG L.S., YU Y., ZHANG L. (2015). Stomach cancer mortality among workers exposed to asbestos: A meta-analysis. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, vol.141(7): p.1141-1149.
- POLISSAR L., SEVERSON R.K, BOATMAN E.S., THOMAS D.B. (1982). Cancer incidence in relation to asbestos in drinking water in the Puget Sound region. *American Journal of Epidemiology*, vol.116(2): p.314-328.
- POLISSAR L., SEVERSON R.K, BOATMAN E.S. (1983). Cancer risk from asbestos in drinking water: Summary of a case-control study in western Washington. *Environmental Health Perspectives*, vol.53: p.57-60.
- POLISSAR L., SEVERSON R.K., BOATMAN E.S. (1984). A case-control study of asbestos in drinking water and cancer risk. *American Journal of Epidemiology*, vol.119(3): p.456–471.
- REPP K., LORBEER R., ITTERMANN T., GLÄSER S., JOHN U., HOFFMANN W., VÖLZKE H. (2015). Occupational exposure to asbestos is associated with increased mortality in men recruited for a population-based study in Germany. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, vol.28(5): p.849-862.
- RODIER J., LEGUBE B., MERLET N. (2016). *L'analyse de l'eau – 10<sup>e</sup> édition*. Collection : Technique et Ingénierie, Dunod.
- SADLER T.D., ROM W.N., LYON J.L., MASON J.O. (1984). The use of asbestos-cement pipe for public water supply and the incidence of cancer in selected communities in Utah. *Journal of Community Health*, vol.9(4): p.285-293.
- SANTIBAÑEZ M., ALGUACIL J., DE LA HERA M.G., NAVARRETE-MUÑOZ E.M., LLORCA J., ARAGONÉS N., KAUPPINEN T., VIOQUE J. (2012). For the PANESOES Study Group. Occupational exposures and risk of stomach cancer by histological type. *Occupational and Environmental Medicine*, vol.69(4): p.268-275.
- SEIDMAN H., SELIKOFF I.J., HAMMOND E.C. (1979). Short-term asbestos work exposure and long-term observation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 330: p.61-89.
- SELIKOFF I.J., HAMMOND E.C., SEIDMAN H. (1979). Mortality experience of insulation workers in the United States and Canada, 1943-1976. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 330: p.91-116.
- SIGURDSON E.E., LEVY B.S., MANDEL J., MCHUGH R., MICHIEZI L.J., JAGGER H., PEARSON J. (1981). Cancer morbidity investigations: Lessons from the Duluth study of possible effects of asbestos in drinking water. *Environmental Research*, vol.25(1): p.50-61.
- TOFT P., WIGLE D., MERANGER J.C., MAO Y. (1981). Asbestos and drinking water in Canada. *Science of the Total Environment*, vol.18: p.77-89.
- TOFT P., MEEK M.E., WIGLE D.T., MERANGER J.C. (1984). Asbestos in drinking water. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, vol.14(2): p.151-197.

US EPA (1988). Drinking Water Health Criteria Document on Asbestos. US EPA, 196 p. En ligne au « <https://ntrl.ntis.gov/NTRL/dashboard/searchResults/titleDetail/PB95182473.xhtml> », consulté le 10/07/2017.

VARGA C., HORVÁTH G., TIMBRELL V. (1996a). Studies on genotoxicity of orally administered crocidolite asbestos in rats: Implications for ingested asbestos induced carcinogenesis. *Anticancer Research*, vol.16(2): p.811-814.

VARGA C., HORVÁTH G., TIMBRELL V. (1996b). In vivo studies on genotoxicity and cogenotoxicity of ingested UICC anthophyllite asbestos. *Cancer Letters*, vol.105(2): p.181–185.

VARGA C., HORVÁTH G., POCSAI Z., TIMBRELL V. (1998). On the mechanism of cogenotoxic action between ingested amphibole asbestos fibres and benzo[a]pyrene: I. Urinary and serum mutagenicity studies with rats. *Cancer Letters*, vol.128(2): p.165–169.

VARGA C., HORVÁTH G., TIMBRELL V. (1999). On the mechanism of cogenotoxic action between ingested amphibole asbestos fibres and benzo[a]pyrene: II. Tissue specificity studies using comet assay. *Cancer Letters*, vol.139(2): p.173–176.

VARGA C. (2000). Asbestos fibres in drinking water: Are they carcinogenic or not? *Medical Hypotheses*, vol.55(3): p.225–226.

WARD J.M., FRANK A.L., WENK M., DEVOR D., TARONE R.E. (1980). Ingested asbestos and intestinal carcinogenesis in F344 rats. *Journal of Environmental Pathology and Toxicology*, vol.3(5-6): p.301-312.

WEBBER J.S., COVEY J.R., KING M.V. (1988). Asbestos-contaminated water: Its impact on household air. *Environmental Research*, vol.46(2): p.153-167.

WEBBER J.S., COVEY J.R., KING M.V. (1989). Asbestos in drinking water supplied through grossly deteriorated A-C pipe. *Journal of the American Water Works Association*, vol.18(2): p.80-85.

WELLS A.H. (1975). Asbestos in Duluth water. *Minnesota Medicine*, vol.58 (6): p.458-459.

WESTLAKE G.E. (1974). Asbestos fibers in the colonic wall. *Environmental Health Perspectives*, vol.9: p.227.

WIGLE D.D.T. (1977). Cancer mortality relation to asbestos in municipal water supplies. *Archives of Environmental Health*, vol.32(4): p.185–190.

WU W.T., LU Y.H., LIN Y.J., YANG Y.H., SHIUE H.S., HSU J.H., LI C.Y., YANG C.Y., LIOU S.H., WU T.N. (2013). Mortality among shipbreaking workers in Taiwan - A retrospective cohort study from 1985 to 2008. *American Journal of Industrial Medicine*, vol.56(6): p.701-708.

WU W.T., LIN Y.J., LI C.Y., TSAI P.J., YANG C.Y., LIOU S.H., WU T.N. (2015). Cancer attributable to asbestos exposure in shipbreaking workers: A matched-cohort study. *PLoS One*, vol.10(7).

## **Législation et réglementation**

Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine.

Résolution du Parlement européen du 14 mars 2013 sur les risques liés à l'amiante pour la santé au travail et les perspectives d'élimination complète de l'amiante encore existant. En ligne au

« <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2013-0093+0+DOC+XML+V0//FR> », consulté le 10/07/2017.

Décret n°96-1133 du 24 décembre 1996 relatif à l'interdiction de l'amiante, pris en application du code du travail et du code de la consommation. En ligne au « <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000005622370&dateTexte=20170530> », consulté le 10/07/2017.

Arrêté du 11 janvier 2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine mentionnées aux articles R. 1321-2, R. 1321-3, R. 1321-7 et R. 1321-38 du code de la santé publique.

Arrêté du 19 août 2011 relatif aux modalités de réalisation des mesures d'empoussièrement dans l'air des immeubles bâtis.

Arrêté du 14 août 2012 relatif aux conditions de mesurage des niveaux d'empoussièrement, aux conditions de contrôle du respect de la valeur limite d'exposition professionnelle aux fibres d'amiante et aux conditions d'accréditation des organismes procédant à ces mesurages.

Safe drinking water Act (1974, dernier amendement en 2016. En ligne au « [https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-06/documents/npwdr\\_complete\\_table.pdf](https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-06/documents/npwdr_complete_table.pdf) », consulté le 23/08/2017.

## Normes

NF X 43-050 (1996). Qualité de l'air - Détermination de la concentration en fibres d'amiante par microscopie électronique à transmission - Méthode indirecte.

NF X 50-110 (2003). Qualité en expertise - Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

C402-77 (1977). AWWA Standard for Asbestos-Cement Transmission Pipe, 18 In. through 42 In., for Water and Other Liquids.

**ANNEXE 1**

**Tableau : Concentrations en fibres d'amiante mesurées dans les eaux distribuées et les eaux brutes pour leur fabrication (en millions de fibres par litre (Mf/L))**

Pays	Région	Type d'eau	Traitement	Agressivité	Nb. échantillons (% échantillons positifs)	Type d'amiante analysé	Dimensions des fibres*	Nb. Fibres (Mf/L)	Méthode d'analyse (grossissement)	Référence
Allemagne	?	Entrée de réseau	?	?	15 (2)	?	?	0,04	?	Leroy <i>et al.</i> (1996)
		Distribution	?	I.L. > -0.2	10 (1)			0,04		
		Distribution (tubes A-C revêtus)	?	I.L. = -0.8 à -2.5	5 (4)			0,01 - 0,39		
Italie	Vénétie	Distribution (portions variables en A-C)	?	10,5 ≤ A. I. ≤ 12,5	10 réseaux de 10 villes	?	?	1,2 - 2,8 (5 - 10 µm) 0,4 - 1,1 (> 10 µm)	META/MEBA selon US EPA (1983)	Albertin <i>et al.</i> (1992)
	Toscane	Distribution (présence A-C)	?	Plan d'échantillonnage fonction d'un facteur de risque (FR) (FR fonction A.I. et linéaire de canalisation en A-C)	1 à 3 campagnes d'analyses fonction du FR et au minimum 1 analyse tous les 2 ans (< 0,01 Mf/L), 100 communes 395 (10)	?	?	0,7 maximum** (0,15 < 10 µm – 0,55 > 10 µm)	MEBA	Autorità Idrica Toscana (2017)
	Toscane	Ressource (sources, rivières), puits	Non	10,2 ≤ A. I. ≤ 12,6	23 (13)	Chrysolite, trémolite	?	0,002 – 0,02	META/MEBA	Cherubini <i>et al.</i> (1998)
Distribution (présence d'A-C)		Filtration, coagulation	9,7 ≤ A. I. ≤ 12,6 (2 échantillons <10)	36 (30)	Amosite, chrysotile, crocidolite, trémolite,	0,002 - 0,040				

**Appui scientifique et technique de l'Anses**  
**Saisine n° 2017-SA-0138**

Pays	Région	Type d'eau	Traitement	Agressivité	Nb. échantillons (% échantillons positifs)	Type d'amiante analysé	Dimensions des fibres*	Nb. Fibres (Mf/L)	Méthode d'analyse (grossissement)	Référence
Italie	Bologne, Emilie-Romagne	Distribution	?	?	416 (93 % des échantillons : < LD)	?	?	< LD – 0,003	MEBA	ISS (2014) Bruni <i>et al.</i> (2016)
	Modène, Emilie-Romagne	Distribution	?	?	58	?	?	< LD – 0,13		
	Carpi, Emilie-Romagne	Distribution	?	?	50	?	?	< LD – 0,11		
	Toscane	Distribution	?	?	50	?	?	< LD – 4.10 <sup>-6</sup>		
	Turin, Piémont	Distribution	?	?	5	?	?	<LD		
	Senigallia, Les Marches	Distribution	?	?	?	?	?	< LD – 0,003		
Norvège	?	<i>Citerne (pluie provenant de toit en tuiles A-C)</i>	Non	+++	? (7)	?	?	1 760 – 71 350 (> 500)	META selon US EPA (1982)	Andersen <i>et al.</i> (1993)
	Stavenger	Distribution (présence d'A-C)	?	?	7 municipalités reliées au réseau	?	?	> 0,05	?	Johansen <i>et al.</i> (1982)
Pays-Bas	?	Distribution (présence d'A-C)	?	Non agressif à très agressif	9 réseaux de distribution, 4 (100)	?	D <sub>my</sub> : 0,2 – 0,3 µm L <sub>my</sub> : 5-10 µm	0, 006 - 0,033	MOCP (X 50)	Elzenga <i>et al.</i> (1974) -
								0,06 – 0,24	MEBA (X 10 000)	
Royaume Uni	?	Distribution	?	?	?	?	?	< 1	?	Conway et Lacey (1984)
Canada	Québec	<i>Ressource (surface), puits</i>	Non	?	13	Amphibole, chrysotile	?	<LD - 147,8	META (X 20 000)	Bacon <i>et al.</i> (1986)
		Distribution	?	?	1			<LD - 16,1		
	?	?	?	?	?	?	?	0,1 – 2 000	?	Chatfield et Dillon. (1979)

**Appui scientifique et technique de l'Anses**  
**Saisine n° 2017-SA-0138**

Pays	Région	Type d'eau	Traitement	Agressivité	Nb. échantillons (% échantillons positifs)	Type d'amiante analysé	Dimensions des fibres*	Nb. Fibres (Mf/L)	Méthode d'analyse (grossissement)	Référence
Canada	Ottawa	Rivière	Non		?	Chrysotile	?	9,5	META (X 20 000)	Cunningham et Pontefract (1971)
	Ottawa	Distribution	Filtration	?				2		
	Toronto	Distribution	Filtration	?				4,4		
	Montréal	Distribution	Filtration	?				2,4		
	Hull	Distribution	Non	?				9,5		
	Beauport	Distribution	Non	?				8,1		
	Drummondville	Distribution	Filtration	?				2,9		
	Asbestos	Distribution	Filtration	?				5,9		
	Thetford	Distribution	Non	?				172,7		
	9 provinces	Ressource	Non					24 (92)		
Distribution		Filtration	?	17 (100) 7 (100)	0 – 1800 0 – 8,5					
États-Unis	Puget Sound	Distribution	?	?	11	Chrysotile	L : 0,3-5 µm (L <sub>my</sub> : 0,8 µm)	1,17 - 383 (moyenne)	META	Boatman <i>et al.</i> (1983)
	?	Puits (source système A)	Non	A.I. = 5,34	9 (10)	Amphibole, chrysotile	Amphibole : 0,7 < L < 60 µm 0,1 < D < 0,2 µm Chrysotile : 0,3 < L < 40 µm (75% < 5 µm) 0,02 < D < 0,5 µm	Amphibole : <LD Chrysotile : <LD – 0,2	"Electron microscopy"	Buelow <i>et al.</i> (1980)
		Distribution (présence A-C)	?	7,14 < A.I. < 9,14	Système A : 18 (70)			Amphibole : <LD – 0,2 Chrysotile : <LD – 33**		
		Source (système B)	Non	A.I. = 9,51	7 (0)	Amphibole, chrysotile	?	<LD		
Distribution (présence A-C)	Non	10,17 < A.I. < 11,78	Système B : 14 (65)	Amphibole : 0,7 < L < 15 µm 0,1 < D < 0,2 µm Chrysotile : 0,2 < L < 10 µm (95% < 5 µm), 0,02 < D < 0,06 µm	Amphibole : <LD – 0,1 Chrysotile : <LD – 1,6					

**Appui scientifique et technique de l'Anses**  
**Saisine n° 2017-SA-0138**

Pays	Région	Type d'eau	Traitement	Agressivité	Nb. échantillons (% échantillons positifs)	Type d'amiante analysé	Dimensions des fibres*	Nb. Fibres (Mf/L)	Méthode d'analyse (grossissement)	Référence
États-Unis	?	Puits (source système C)	Non	A.I. = 11,56	6 (15)	Amphibole, chrysotile	?	Amphibole : <LD Chrysotile : <LD – 0,1	"Electron microscopy"	Buelow <i>et al.</i> (1980)
		Distribution (présence A-C)	Non	?	Système C : 12 (15)			Amphibole : <LD Chrysotile : <LD – 0,2		
		Station de traitement (Source système D)	Non	A.I. = 12,54	5 (0)	Amphibole, chrysotile	?	<LD		
		<b>Distribution (présence A-C)</b>	<b>Filtration</b>	?	Système D : 10 (0)			<LD		
		Station de traitement (Source système E)	Non	A.I. = 12,74	5 (0)	Amphibole, chrysotile	?	<LD		
		<b>Distribution (présence A-C)</b>	<b>Filtration</b>	?	Système E : 10 (0,1)			<b>Amphibole : &lt;LD Chrysotile : &lt;LD – 0,1</b>		
		Station de traitement (Source système F)	Non	A.I. = 12,85	5 (20)	Amphibole, chrysotile	?	Amphibole : <LD Chrysotile : <LD – 0,2		
		<b>Distribution (présence A-C)</b>	<b>Coagulation, sédimentation, filtration</b>	?	Système F : 10 (0,1)			<b>Amphibole : &lt;LD Chrysotile : &lt;LD – 0,3</b>		
		Station de traitement (Source système G)	Non	10,35 < A.I. < 10,55	1 (0)	Amphibole, chrysotile	?	<LD		
		Distribution (présence A-C)	Non	10,55 < A.I. < 11,47	Système G : 20 (40)			Amphibole : <LD Chrysotile : <LD – 4,6		
		Station de traitement (Source système H)	Non	A.I. = 8,74	1 (0)	Amphibole, chrysotile	?	<LD		
		Distribution (présence A-C)	?	A.I. = 9,46	Système H : 6 (50)			Amphibole : <LD Chrysotile : 4,2 – 19**		

**Appui scientifique et technique de l'Anses**  
**Saisine n° 2017-SA-0138**

Pays	Région	Type d'eau	Traitement	Agressivité	Nb. échantillons (% échantillons positifs)	Type d'amiante analysé	Dimensions des fibres*	Nb. Fibres (Mf/L)	Méthode d'analyse (grossissement)	Référence
États-Unis	?	Sources système I	Non	6 < A.I. < 7,5	1 (0)	Amphibole, chrysotile	?	<LD	"Electron microscopy"	Buelow <i>et al.</i> (1980)
		Distribution (présence A-C)	?	5,38 < A.I. < 11,61	Système I : 12 (30)			Amphibole : <LD – 9,6 Chrysotile : 0,1 – 190**		
		Puits (source système J)	Non	A.I. = 5,67	1 (100)	Amphibole, chrysotile	?	Chrysotile : 0,8		
		Distribution (présence A-C)	?	?	Système J : 4 (75)			Amphibole : <LD Chrysotile : 120 – 550**		
	San Francisco	Distribution	?	?	372	Chrysotile	?	0,01 - 36	META	Conforti <i>et al.</i> (1981)
	Duluth, Minnesota	Ressource (lac)	Non	?	?	Amphibole	?	1 - 30	Microscopie à rayons X	Cook <i>et al.</i> (1974)
		Distribution	Non					0 - 800 µg/L		
	Wisconsin	Ressource	Non	?	3 (100)	Amphibole	?	4,2	META (X 25 000 - 30 000)	Flickinger et Standridge (1976)
		Distribution	Filtration		5 (100)			2,4 - 4		
	San Francisco	Distribution (présence d'A-C)	?	Non agressive (A. I. moyen : 12,05-12,54)	39 avant et 39 après passage dans des canalisations en A-C	Chrysotile	?	Avant : 0,029 – 0,23 Après : 0,13 – 8,63	META (X 10 000)	Kanarek <i>et al.</i> (1981)
	?	?	?	?	?	?	?	1,1, -172,7	?	Lemen <i>et al.</i> (1986)
	?	Distribution (présence d'A-C)	?	?	4	?	?	< 0,03	META selon US EPA (1994)	Matthews <i>et al.</i> (2017)
	Duluth	Prise d'eau	Non			Amphibole et/ou chrysotile	?	60	META (X 20 000)	Millette <i>et al.</i> (1979)
		Distribution	Non					74		
		Distribution	Non					25		
Distribution		Non			24					
365 villes	Distribution	?	?	110 (30,1)	Amphibole et/ou chrysotile	?	< LD	META (X 20 000)	Millette <i>et al.</i> (1979)	
				90 (24,6)			Non significatif			
				90 (24,6)			< 1			
				34 (9,3)			1 < Nb. < 10			
				41 (11,2)			> 10			

**Appui scientifique et technique de l'Anses**  
**Saisine n° 2017-SA-0138**

Pays	Région	Type d'eau	Traitement	Agressivité	Nb. échantillons (% échantillons positifs)	Type d'amiante analysé	Dimensions des fibres*	Nb. Fibres (Mf/L)	Méthode d'analyse (grossissement)	Référence
États-Unis	406 villes dans 47 états, Puerto Rico et le District de Colombie	Ressource (citernes, eaux brutes, réservoirs)	Non	?	?	Amphibole ou chrysotile	L <sub>my</sub> : 0,8 – 2,3 µm D <sub>my</sub> : 0,034 – 0,18 µm L/D <sub>my</sub> : 11:1 – 62:1	<LD - >10	META (X 17 000)	Millette <i>et al.</i> (1980) - concentrations issues d'une revue de la littérature (rapports et articles)
		Distribution	?	?	?	Chrysotile	L <sub>my</sub> : 4,3 µm D <sub>my</sub> : 0,0044 µm L/D <sub>my</sub> : 121:1	< 1 - 100		
	Comté d'Escambia, Floride	Distribution (présence d'A-C)	?	?	7 (Campagne "Montclair", 2 maisons)	Amphibole, chrysotile	?	Amphibole : < 0,06 Chrysotile : < 0,01 - 32,7	META (X 17000)	Millette <i>et al.</i> (1983)
		Distribution (présence d'A-C)	?	Estimée : 8,5 ≤ A. I. ≤ 11,2 (détail pour chaque échantillon)	17			Amphibole : < 0,01 - 0,5 Chrysotile : < 0,05 - 4,7		
	Albuquerque, Nouveau Mexique	Ressource (puits)	Non	?	3 sites	Chrysotile	L <sub>my</sub> : 0,6 µm D <sub>my</sub> : 0,04 µm	0,2 - 0,8	META	Murr et Kloska (1976)
		Distribution (présence d'A-C)	?		5 sites			0 - 0,1		
	Puget Sound	Distribution	?	?	95	Amphibole : 1 seul échantillon, chrysotile	L < 5 µm (99%)	<LD - 556	META (X 21 000)	Polissar <i>et al.</i> (1982)

**Appui scientifique et technique de l'Anses**  
**Saisine n° 2017-SA-0138**

Pays	Région	Type d'eau	Traitement	Agressivité	Nb. échantillons (% échantillons positifs)	Type d'amiante analysé	Dimensions des fibres*	Nb. Fibres (Mf/L)	Méthode d'analyse (grossissement)	Référence	
États-Unis	District de Woodstock	Distribution (présence d'A-C)	?	I.L. = -3,1 (eau agressive, puits de Woodstock)	2 (100)	Amphibole et/ou chrysotile	L <sub>my</sub> : 2 - 2,2 µm D <sub>my</sub> : 0,073-0,078 µm	17– 31	META (X 20 000)	Webber <i>et al.</i> (1988)	
	Hors du district de Woodstock	Distribution, ressource (puits, canalisations en fonte ductile)	?	?	3 (100)		L <sub>my</sub> : 0,75 -1,6 µm D <sub>my</sub> : 0,031 - 0,058 µm	0,15 - 2,6			
	Woodstock	Ressource (eaux souterraines)	Non		I.L. = -3,1 (eau souterraine)	2 (100)	Chrysotile	L <sub>my</sub> : 0,699 - 1,25 µm D <sub>my</sub> : 0,0406 - 0,0645 µm L/D <sub>my</sub> : 10,8 - 30,8	0,29	META (X 20 000)	Webber <i>et al.</i> (1989)
		Distribution (présence d'A-C)	?	?	?	31 (100)	Amphibole et/ou chrysotile	L <sub>my</sub> : 0,542 - 3,91 µm ; D <sub>my</sub> : 0,0365 - 0,0796 µm, L/D <sub>my</sub> : 10,2 - 85	0,580 - 1 850**		
Corée du Sud	Iksan	Distribution	?	?	6 maisons	Amosite, chrysotile, crocidolite	?	25.10 <sup>-6</sup> – 483.10 <sup>-6</sup>	MEBA	Ma et Kang (2017)	
Japon	Fukuoka	Distribution	?	?	9 maisons	Amosite, chrysotile, crocidolite	?	4.10 <sup>-6</sup> – 688.10 <sup>-6</sup>	MEBA		

\* L : Longueur ; D : Diamètres (les termes diamètre, largeur et épaisseur sont utilisés indifféremment dans les publications) ; L/D : Rapport d'allongement.

\*\* Concentrations mesurées dans les eaux distribuées par des canalisations en A-C très détériorées (canalisations friables).

ANNEXE 2

Tableau 1. Études expérimentales animales par administration orale citées par Di Ciaula *et al.*.

Auteurs	Étude citée par le CIRC (2012)	Espèce animale (souche)	Voie d'administration	Type de fibres	Spécificités méthodologie	Dose	Durée d'exposition	Résultats
Corpet <i>et al.</i> (1993)	Non	Rat (Fisher F344)  Souris (OF1)	Gavage  <u>Expérience 1</u> : groupes de 8 rats et 12 souris  <u>Expérience 2</u> : groupes de 9 rats et 12 souris	Crocidolite (Fluka) (L : 5-30 µm)  Chrysotile (Prolabo)  Les 2 types ± azoxyméthane (AOM) 50 mg/kg par voie intrapéritonéale (IP)	Modifications histologiques du côlon : formation d'ACF (Aberrant Crypt Focus), lésions pouvant avoir un caractère précancéreux  Analyse 29-31 jours après 1 <sup>ère</sup> injection	Expérience 1 (Crocidolite) : Rats : 33 mg/kg Souris : 50 mg/kg ou AOM 5 mg/kg	Administration répétée d'amiante (J1, J4 et J5) et d'AOM (J1, J5)	Expérience 1 Rats : Augmentation significative d'ACF chez les rats exposés à l'amiante ou à l'AOM par rapport aux groupes témoins (solution gavage ou IP). Augmentation, mais non significative crocidolite + AOM par rapport à crocidolite ou AOM seuls. Expérience 1 Souris : ACF seulement avec AOM.
						Expérience 2 (Chrysotile) : Rats : 70 mg/kg Souris : 100 mg/kg ou AOM 5 mg/kg  Expérience 2 (Crocidolite) : Rats : 40, 80 ou 160 mg/kg	Administration unique	Expérience 2 Rats : Chrysotile (70 mg) induit autant d'ACF que crocidolite (80 mg).  Expérience 2 Rats ; Crocidolite, augmentation des ACF significative, mais pas de relation dose-effet.

**Appui scientifique et technique de l'Anses**  
**Saisine n° 2017-SA-0138**

Auteurs	Étude citée par le CIRC (2012)	Espèce animale (souche)	Voie d'administration	Type de fibres	Spécificités méthodologie	Dose	Durée d'exposition	Résultats
Donham <i>et al.</i> (1980)	Non	Rat Fisher F344	Études préliminaires 1 et 2 : gavage ou IP	Chrysotile B Union Internationale contre le cancer (UICC)	Test de cancérogénicité de l'amiante	5,9 - 17,1 et 29,4 mg  Contrôle : eau distillée	32 mois	4/26 (gavage) et 8/18 (IP) rats avec mésothéliome ; 4 à 8 mois post traitement. Total : 44 rats traités. Pas de tumeurs chez les contrôles sans amiante (5 rats).
			Étude préliminaire 3 : additifs dans la nourriture		Détermination du % en poids d'amiante dans la nourriture pour l'étude long terme	1 %, 5 %, 10 %, 15 % ou 20 %		Effets adverses nutritionnels ou physiologiques à partir de 10 % d'amiante (mesure par le gain de poids corporel).
			Étude long-terme : voie orale additifs dans la nourriture		603 rats au total  3 groupes : - alimentation standard - 10 % cellulose non nutritive - 10% de la masse en amiante dans la nourriture quotidienne.			Les auteurs concluent à une probabilité plus élevée (test unilatéral) de développer des tumeurs (néoplasiques et non néoplasiques) avec l'amiante (17,9 %) qu'avec la cellulose (8,2 %) ou les contrôles (13,6 %) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe amiante 10 % : 3 adénocarcinomes, 1 adénome, 1 mésothéliome,</li> <li>- Groupe 10 % cellulose non nutritive : 2 adénocarcinomes,</li> <li>- Groupe alimentation standard : 3 adénocarcinomes.</li> </ul> Différence significative. (test $\chi^2$ à une issue) entre alimentation + amiante vs (contrôle alimentation + cellulose + contrôle alimentation normale) et alimentation + amiante vs alimentation + cellulose, pour les tumeurs du côlon.

**Appui scientifique et technique de l'Anses**  
**Saisine n° 2017-SA-0138**

Auteurs	Étude citée par le CIRC (2012)	Espèce animale (souche)	Voie d'administration	Type de fibres	Spécificités méthodologie	Dose	Durée d'exposition	Résultats
Jacobs <i>et al.</i> (1978)	Non	Rat du Medical Research Council	Voie orale dans la nourriture	Chrysotile Rhodésie a (UICC)  Contrôle : nourriture standard	Morphologie : optique, électronique  Isolement du tractus gastro-intestinal	0,5 et 50 mg/jour	1 semaine ou 14 mois	Altérations histologiques : Changements morphologiques dès 1 semaine aux deux doses. Désorganisation de l'iléum et altération des cellules épithéliales, amas nucléaires et mucopolysaccharides (muc) adhérents à la surface luminale. Rectum & côlon : amas nucléaires et muc dans la lumière. À 14 mois : nombreuses altérations des cellules de la muqueuse intestinale (50 mg). Pas de modification œsophage, estomac, cæcum.
Kogan <i>et al.</i> (1987)	Oui	Rat blanc (non spécifié)	Capsule intrastomacale (polyéthylène)	Chrysotile dans une charge de graisse de bœuf et paraffine.  Contrôles : capsules contenant la charge.	1 <sup>ère</sup> série : 26 rats exposés pendant 17 mois. 26 rats non traités	100 mg/capsule	17 mois	1 <sup>ère</sup> série : 5 tumeurs bénignes de l'estomac ; 1 sarcome.
					2 <sup>ème</sup> série : 49 rats exposés pendant 25 mois. 14 rats non traités.		25 mois	2 <sup>ème</sup> série : 12 tumeurs dont 10 malignes (4 cancers estomac, 1 petit intestin, 2 mésothéliomes, 2 sarcomes) et 3 tumeurs bénignes de l'estomac. Aucune tumeur dans le groupe contrôle.
Varga <i>et al.</i> (1999)	Non	Rat Fisher F344	Voie orale par gavage	Crocidolite Antophyllite ± benzo [a] pyrène (B[a]P)	Cassures double-brin de l'ADN (test des comètes) dans les cellules du péritoine pariétal, de l'intestin et de l'omentum et dans les macrophages	50 mg/kg (administration unique)	24 heures	Hausse significative des cassures double brin d'ADN dans le test des comètes. Amiante seule : génotoxicité sur les cellules de l'intestin et de l'omentum. Potentialisation des effets du B[a]P par l'amiante dans les cellules du péritoine. Pas de génotoxicité sur les macrophages. Génotoxicité faible mais significative avec crocidolite + B[a]P dans cellules pariétales du péritoine. Cellules intestinales et omentum : génotoxicité dans tous les groupes.
Westlake (1974)	Non (ni CIRC 1977)	Rat (non spécifié)	Voie orale	Chrysotile 6 % ; 65 % cellulose	Analyse morphologique de cellules à mucus.	Non précisé	3 mois	Présence des fibres de chrysotile dans le mucus des cellules à mucus. Cet article est un commentaire et ne contient pas de données méthodologiques et expérimentales.

Tableau 2. Articles non cités par Di Ciaula (2017)

Auteurs	Étude citée par le CIRC (2012)	Espèce animale (souche)	Voie d'administration	Type de fibres	Spécificités méthodologie	Dose	Durée d'exposition	Résultats
Delahunty et Hollander (1987)	Non	Rat Sprague-Dawley	Voie orale par eau de boisson pour chrysotile.  Gavage avec solution contenant sucres non métabolisables (rhamnose, mannitol et lactulose)	Chrysotile	Chrysotile 5 g/L mélangé à agar 1 g/L	0,5 g/L soit environ 7 mg/jour de chrysotile ingéré.	1,5 année	Étude de l'élimination des sucres par collecte d'urine: réduction du passage du lactulose et du mannitol. Pas d'altération de la fonction rénale (créatinine). Pas de fibres détectées dans les intestins.
Hasanoglu <i>et al.</i> (2008)	Non	Rats Wistar	Chrysotile dans l'eau de boisson	Chrysotile extrait de la mine Kangal Kamper (Anatolie)	Histopathologie	Amiante : 1,5 g/L ou 3 g/L (consommation ≈ 15-20 mL/jour) 3 groupes : eau, chrysotile (2 doses)	6, 9 et 12 mois (5 ou 6 rats par temps)	<u>6 mois</u> : congestion, bronchiolite et prolifération mésothéliale dans les groupes chrysotile. Contrôles normaux. <u>9 mois</u> : prolifération mésothéliale plus importante à 3 g/L par rapport à 1,5 g/L. Présence de corps asbestosiques et fibrose interstitielle.
Jacobs <i>et al.</i> (1977)	Non	Rat du Medical Research Council	Voie orale, dans la nourriture	Chrysotile Rhodésie a (UICC)  ± fumée de cigarette	Morphologie : optique, électronique.  Isolement des cellules de la muqueuse intestinale et lavage de la lumière intestinale	0,5 et 50 mg/jour pendant 10 mois  Quatre nourritures contrôles (standard ± fumée de cigarette, avec margarine ± fumée de cigarette)	1 semaine ou 14 mois  10 rats /groupe	Altérations histologiques : Changements morphologiques dès 1 semaine aux deux doses. Modifications morphologiques surtout au niveau de l'iléum; moindre dans le côlon. Effets cytotoxiques, sur la base de l'analyse d'ADN, d'ARN et de protéines des cellules de la muqueuse intestinale (4 rats) et de la lumière intestinale (6 rats) (à 10 mois). Rats traités : Lumière intestinale : ARN diminué et ADN augmenté, mais pas dans les cellules de la muqueuse ; indépendant du traitement avec fumée de cigarettes. Activité enzymes lysosomes aussi augmentée.

**Appui scientifique et technique de l'Anses**  
**Saisine n° 2017-SA-0138**

Auteurs	Étude citée par le CIRC (2012)	Espèce animale (souche)	Voie d'administration	Type de fibres	Spécificités méthodologie	Dose	Durée d'exposition	Résultats
NTP (1985, 1988, 1990a, 1990b, 1990c)	Oui	Rat F344 hamster femelles gravides et nouveaux-nés	1% dans la nourriture  plus gavage pendant l'allaitement	Chrysotile, dimensions « short range » (SR) et « intermediaire range » (IR)  crocidolite amosite - trémolite (« non fibrous »)	Cancérogénicité	1% dans la nourriture IR	vie entière	Pour le CIRC (100 C) pas de lésions ni de cancer. Seule une légère augmentation de la fréquence de polypes adénomateux après exposition au chrysotile (fibres : dimension intermédiaire) chez les rats mâles, dans le gros intestin est notée, mais pas de changement prénéoplasique dans l'épithélium.
Varga (2000)	Non							Pas de données brutes. Résumé de publications.
Varga <i>et al.</i> (1996a)	Non	Rat F-344	Gavage	crocidolite ± B[a]P  fibres mélangées à solution B[a]P (0,25-2,5 µg/mL) puis centrifugation	Test d' Ames sur urine et sérum (Salmonella TA100)  Test d'échange des chromatides sœurs (ECS) sur cellules moelle osseuse	50 mg/kg	24 heures	Adsorption de B[a]P par les fibres. Micronoyaux : Activité génotoxique marginale, significatif pour traitement crocidolite/ B[a]P (1µg/ml) Augmentation dose-dépendante des ECS après traitement avec les fibres± B[a]P, pas avec fibres seules.
Varga <i>et al.</i> (1996b)	Non	Rat F344	Gavage	Anthophyllite UICC ± B[a]P  fibres mélangées à solution B[a]P (0,25-2,5 µg/mL) puis centrifugation	Test des micronoyaux et test ECS sur cellules de moelle osseuse  3 animaux par groupe	50 mg/kg	24 heures	Adsorption de B[a]P par les fibres. Pas d'augmentation de la fréquence de micronoyaux. ECS augmentés avec fibres + B[a]P (0,50 ; 1,0 et 2,5 µg/ml) mais pas avec fibres seules.
Varga <i>et al.</i> (1998)	Non	Rat F-344	Gavage	Crocidolite Anthophyllite ± B[a]P  Fibres mélangées à solution B[a]P (2,5 µg/mL) puis centrifugation	Mutagénicité (Salmonella TA98 et TA100) de l'urine et du sérum	Amiante : 50 mg/kg  B[a]P : 20 mg/kg	24 heures	Absence du mutagénicité avec ou sans B[a]P. Urine : B[a]P seul = mutagène.

**Appui scientifique et technique de l'Anses**  
**Saisine n° 2017-SA-0138**

Auteurs	Étude citée par le CIRC (2012)	Espèce animale (souche)	Voie d'administration	Type de fibres	Spécificités méthodologie	Dose	Durée d'exposition	Résultats
Ward <i>et al.</i> (1980)	Oui	Rat male F-344	Gavage	Amosite UICC chrysotile UICC B  ± azoxymethane	Administration sous cutanée de AOM 7,4mg/kg pendant 10 semaines Amiante à J-1, J0 et J1  Isolement du tractus gastro-intestinal	10 mg	<u>Expérience 1</u> : 34 semaines 21 rats /groupe ; 6 groupes	Tumeurs (adénocarcinomes) dans groupes + AOM ; pas dans les groupes amiante. Pas de différence entre les groupes + AOM (47,6 à 55,5%) 4 à 5 fois plus de tumeurs métastatiques intestinales dans les groupes amiante+AOM par rapport à AOM seul (non significatif)
							<u>Expérience 2</u> : durée de vie. seulement amosite ± AOM 50 rats/groupe 3 groupes	Tumeurs (adénocarcinomes) dans groupes + AOM. Tumeurs dans le groupe amosite seul : 32,6%. Augmentation de l'incidence dans groupe amosite+AOM par rapport à amosite seul mais pas par rapport à AOM seul.