

**AVIS**  
**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,**  
**de l'environnement et du travail**

**relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement de la limite de qualité du benzène dans les eaux destinées à la consommation humaine**

---

**1. RAPPEL DE LA SAISINE**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie par la Direction Générale de la Santé (DGS) d'une demande d'avis sur les risques sanitaires liés aux situations de dépassement de la limite de qualité du benzène dans les eaux destinées à la consommation humaine.

**2. CONTEXTE**

Une limite de qualité de 1 microgramme par litre du benzène est fixée à l'annexe I de l'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.

**3. METHODE D'EXPERTISE**

L'expertise collective a été menée par le groupe de travail « non conformités » qui a appliqué la démarche d'évaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement des limites et références de qualité dans les eaux destinées à la consommation humaine présentée dans le rapport de l'Afssa daté de septembre 2004.

L'avis du groupe de travail « non conformités » relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement de la limite de qualité du benzène dans les eaux destinées à la consommation humaine a été adopté par le CES « Eaux » le 5 octobre 2010 et le CES « Résidus et Contaminants Chimiques et Physiques » le 18 octobre 2010.

## 4. ARGUMENTAIRE

### 4.1 – Origines et sources de contamination

Le benzène est le plus simple des hydrocarbures aromatiques. Il s'agit d'un liquide volatil, incolore et dégageant une forte odeur caractéristique. Les principales données physico-chimiques sont données dans le tableau 1.

**Tableau 1** : principales données physico-chimiques du benzène à 20°C et 101,3 kPa

CAS RN	71-43-2
Formule chimique brute	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>
Masse molaire	78,11
Point de fusion	5,5°C
Point d'ébullition	80,1°C
densité	0,879
Coefficient de partage octanol / eau	2,13
Solubilité dans l'eau	1800 mg/L
Constante de Henry	432,6 Pa.m <sup>3</sup> /mol
Tensions de vapeur	9,97 kPa (12,6 kPa à 25°C)

Le benzène est naturellement présent à de très faibles concentrations dans l'environnement et dans certaines denrées végétales et animales. Les volcans, le pétrole brut et les feux de forêt comptent parmi les sources naturelles de benzène.

Le benzène est utilisé dans l'industrie comme solvant volatil et comme intermédiaire dans la production de nombreux produits chimiques (alkylbenzènes, styrène, aniline et ses dérivés...). Actuellement, le benzène est surtout présent dans les carburants : il augmente l'indice d'octane et agit comme anti-détonnant.

Les émissions anthropiques de benzène peuvent survenir à chaque étape de la production, du stockage, de l'utilisation et du transport du benzène isolé, du pétrole brut ou des carburants. Les émissions de benzène consécutives à la combustion d'hydrocarbures par les véhicules constituent la principale source de contamination dans l'environnement.

Lors d'une contamination des eaux de surface par des hydrocarbures, la fraction aliphatique peut être retenue par un barrage flottant sur une rivière. Par contre, la partie soluble de la contamination, c'est à dire la fraction aromatique, n'est pas retenue. Ainsi, le benzène n'est pas facilement retenu par ce type de procédé.

Lors d'une contamination du sol par du benzène, ce dernier peut traverser les canalisations en polyéthylène haute densité (PEHD) et en polychlorure de vinyle (PVC). Ainsi, il est conseillé que de telles canalisations utilisées pour l'alimentation en eau de consommation soient insérées dans un fourreau étanche afin d'éviter la migration du benzène vers l'eau destinée à la consommation humaine lorsqu'elles sont situées à proximité d'une station service où les risques de déversements de super sans plomb sont élevés.

La quasi totalité du benzène libéré dans l'environnement (99,9 %) est distribué dans le compartiment atmosphérique (Santé Canada, 2009).

### 4.2 – Traitements réduisant la teneur en benzène dans les eaux

Conformément aux dispositions de l'article R. 1321-50-IV du code de la santé, les produits et procédés de traitement d'eau destinée à la consommation humaine doivent être autorisés par le ministère chargé de la santé, préalablement à leur première mise sur le marché.

La circulaire du 28 mars 2000 liste les produits et procédés de traitement autorisés à ce jour.

Les traitements suivants permettent une diminution des teneurs en benzène dans l'eau.

**Aération forcée**

Comme le benzène a une tension de vapeur élevée, un stripping permet de réduire les fortes teneurs (de l'ordre de 100 µg/L) de ce composé dans l'eau. Les facteurs qui influencent l'efficacité de ce procédé de traitement sont la température de l'air et de l'eau, les caractéristiques physico-chimiques du contaminant, le ratio air/eau, le temps de contact et la surface disponible pour le transfert de masse. Ces forts débits d'air appliqués rendent l'eau incrustante par élimination du CO<sub>2</sub>.

**Adsorption sélective**

Si l'efficacité du charbon actif en poudre est supérieure à celle du charbon actif en grain en raison de sa surface spécifique, la mise en œuvre ne peut pas concerner des faibles teneurs de contaminant de l'ordre de 1 µg/L. En effet, l'utilisation de charbon actif en poudre est généralement limitée de 20 à 30 grammes lors de l'étape de coagulation-floculation. La filtration sur lit de charbon actif en grain doit alors être préférée.

**Filtration sur membrane**

Des études menées sur des stations pilote ont montré que certaines membranes d'osmose inverse peuvent réduire de 94 % la concentration en benzène dans l'eau.

**4.3 – Méthodes d'analyses****4.3.1 – Principe de l'analyse**

Il existe trois méthodes d'analyses normalisées françaises pour le dosage du benzène dans les eaux :

- NF ISO 11423-1 [1997] : Qualité de l'eau - Détermination du benzène et de certains dérivés benzéniques - Partie 1 : méthode par chromatographie en phase gazeuse de l'espace de tête.
- NF ISO 11423-2 [1997] : Qualité de l'eau. Détermination du benzène et de certains dérivés benzéniques. Partie 2 : méthode par extraction et chromatographie en phase gazeuse.
- NF EN ISO 15680 [2004] : Qualité de l'eau - Dosage par chromatographie en phase gazeuse d'un certain nombre d'hydrocarbures aromatiques monocycliques, du naphthalène et de divers composés chlorés par dégazage, piégeage et désorption thermique.

La détection peut être réalisée par détecteur universel (FID) comme prévu dans la norme NF ISO 11423-1 mais elle se fait aujourd'hui essentiellement par spectrométrie de masse (MS).

En France, les laboratoires agréés au titre du contrôle sanitaire des eaux utilisent principalement la méthode en espace de tête statique (NF ISO 11423-1) avec détection en spectrométrie de masse.

**4.3.2 – Conservation des échantillons**

Les échantillons sont prélevés dans des flacons en verre complètement remplis ou directement dans des petits flacons sertis (partiellement remplis avec un espace de tête) pour les analyses réalisées en Head Space. Ils peuvent être conservés au maximum 48 heures à + 4°C avant analyse. Pour les eaux superficielles, une acidification des échantillons à pH 2 est nécessaire afin de bloquer la dégradation microbienne du benzène.

### 4.3.3 – Performances

L'incertitude de mesure peut être estimée à partir d'essais inter-laboratoires en déterminant le coefficient de variation de la reproductibilité (CVR %). (AGLAE, 2007)

**Tableau 2 :** Évolution de l'incertitude pour différentes concentrations en benzène dans l'eau à partir du CVR % estimé par AGLAE, à partir d'essais inter-laboratoires, toutes méthodes analytiques confondues.

Niveau de concentration dans l'eau (µg/L)	2	5	10	15	20
CVR %	44,5 %	30,4 %	25,7 %	24,2 %	23,4 %
Estimation de l'incertitude (µg/L)	± 1,8	± 3,0	± 5,1	± 7,3	± 9,4

100 % des laboratoires atteignent une limite de quantification à 1 µg/L, mais seulement 40 % atteignent une limite de 0,5 µg/L alors que cette dernière serait techniquement atteignable par les laboratoires du contrôle sanitaire des eaux.

## 4.4 – Évaluation des expositions

### 4.4.1. Contamination de l'air

Le récent bilan des données nationales de contamination de l'air intérieur et extérieur au benzène est présenté dans le rapport du Haut Conseil de Santé Publique relatif aux valeurs repères d'aide à la gestion dans l'air des espaces clos de juin 2010. Ce dernier est basé sur le rapport de l'Agence française de la sécurité sanitaire de l'environnement et du travail relatif aux valeurs guides de qualité de l'air intérieur de mai 2008.

Les ratios entre les concentrations de benzène intérieures et extérieures pour les logements français métropolitains, mesurées lors de la campagne de l'OQAI entre 2003 et 2005 sont précisés dans le tableau 3.

**Tableau 3 :** Ratio intérieur/extérieur des concentrations en benzène, données OQAI

Nombre de logements pris en compte pour le calcul du ratio	Effectif national représenté	% de logements pour lesquels $C_{int} < LoQ$ et $C_{ext} < LoQ$	% de logements pour lesquels $C_{int} < LoQ$ et $C_{ext} \geq LoQ$	% de logements pour lesquels $C_{int} \geq LoQ$ et $C_{ext} < LoQ$	Répartition pondérée des logements (%) pour lesquels $C_{int} > LoQ$ et $C_{ext} \geq LoQ$ en fonction de la valeur du ratio $C_{int}/C_{ext}$			
					]0 ; 1[	[1 ; 5[	[5 ; 50[	> 50
504	21 418 890	14,5	1,5	35,3	6,2	40,7	1,8	0,0

### 4.4.2. Contamination de l'alimentation

Les données de contamination des aliments en benzène sont fragmentaires, de sorte que, dans la littérature, les estimations des expositions alimentaires au benzène sont entachées d'incertitudes. Selon l'OMS (2003), le benzène peut être présent dans l'aliment naturellement, par migration à partir de revêtement métallique d'emballage d'aliment, ou en raison de la contamination de l'environnement. Du benzène a été quantifié dans plusieurs aliments (œufs : 500-1900 µg/kg ; rhum : 120 µg/kg ; bœuf en conserve ou traité par la chaleur : 2 µg/kg), et a aussi été détecté dans plusieurs denrées alimentaires comme le haddock, le fromage, le poivre de cayenne, l'ananas et le cassis. Dans certaine boissons contenant des sels de benzoate et de l'acide ascorbique (vitamine C), l'exposition à la lumière ou à la chaleur peut favoriser la formation de benzène. Néanmoins, la plupart des boissons échantillonnées dans le cadre d'une étude de la FDA des Etats-Unis en 2006 ne contenaient pas de concentrations détectables de benzène (des concentrations ont été rapportées supérieures à 1 µg/L pour 27 boissons additionnées de benzoate et d'acide ascorbique) sur une centaine d'échantillons analysés.

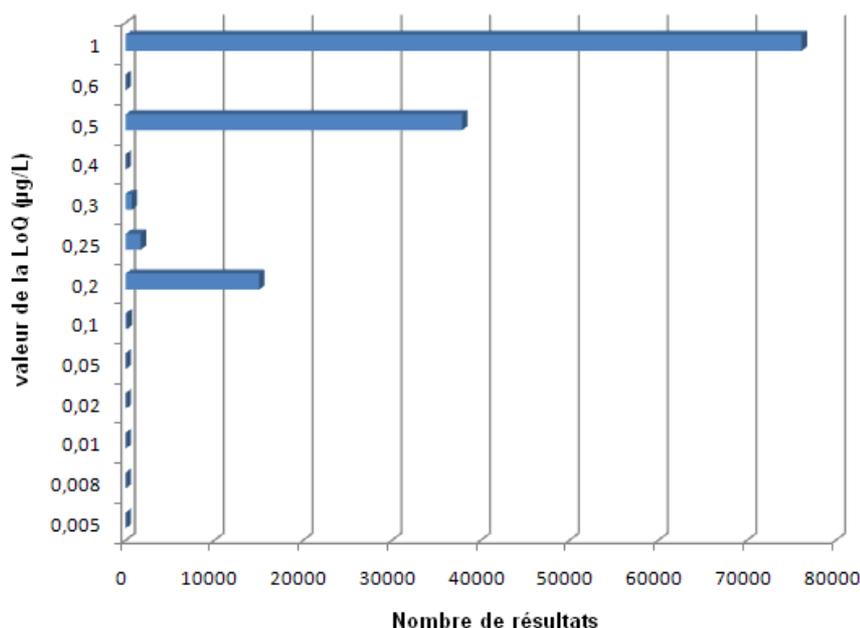
#### 4.4.3. Contamination de l'eau destinée à la consommation humaine

Le programme du contrôle sanitaire est défini par l'arrêté du 21 janvier 2010<sup>1</sup> modifié qui prévoit la réalisation d'analyses du benzène à la ressource pour les eaux d'origine superficielle, lorsque le débit prélevé est supérieur ou égal à 100 m<sup>3</sup>/jour en moyenne (RS<sub>add</sub>) et au point de mise en distribution (P2). La fréquence des prélèvements est fonction de la population desservie et du débit.

Les données exploitées sont issues d'une extraction de la base de données *SISE-Eaux* du 1<sup>er</sup> janvier 2003 au 31 décembre 2009 pour le type d'installation TTP (sortie de station de traitement). Compte tenu de la limite de qualité fixée pour le benzène à 1 µg/L, 1877 résultats non quantifiés n'ont pas été pris en compte car ils présentaient des limites de quantification supérieures à 1 µg/L (108 de ces résultats avaient une limite de quantification de 2 µg/L, 226 de 5 µg/L et 1543 de 10 µg/L).

##### 4.4.3.1. Données non quantifiées

Sur les **131 792 résultats disponibles**, **131 711 (99,9 %) sont inférieurs à une limite de quantification**. L'histogramme des fréquences des résultats inférieurs à une limite de quantification est donné par la figure 1.



**Figure 1** : Histogramme des fréquences des résultats inférieurs à une limite de quantification inférieure ou égale à 1 µg/L.

<sup>1</sup> Arrêté du 11 janvier 2007 relatif au programme de prélèvements et d'analyses du contrôle sanitaire pour les eaux fournies par un réseau de distribution, pris en application des articles R. 1321-10, R. 1321-15 et R. 1321-16 du code de la santé publique modifié par l'arrêté du 21 janvier 2010.

#### 4.4.3.2. Description des données de contamination disponibles

Les données ont été traitées selon quatre scénarii pour prendre en compte les résultats inférieurs à des limites de quantification :

**Scénario S1** : les données inférieures à une limite de quantification ont été prises égales à 0 ;

**Scénario S2** : les données inférieures à une limite de quantification ont été prises égales à la moitié de la plus petite limite de quantification de la TTP ;

**Scénario S3** : les données inférieures à une limite de quantification ont été prises égales à la moitié de la limite de quantification ;

**Scénario S4** : les données inférieures à une limite de quantification ont été prises égales à la limite de quantification.

Le tableau 3 résume la distribution de la contamination en benzène dans l'eau destinée à la consommation humaine en sortie de station de traitement.

**Tableau 3** : distribution de la concentration en benzène dans l'eau en sortie de station de traitement ( $\mu\text{g/L}$ )

	P5	P25	médiane	moyenne	P75	P95	Maximum
<b>S1</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	91,00
<b>S2</b>	0,10	0,13	0,25	0,31	0,50	0,50	91,00
<b>S3</b>	0,10	0,25	0,50	0,38	0,50	0,50	91,00
<b>S4</b>	0,20	0,50	1,00	0,75	1,00	1,00	91,00

#### 4.4.3.3. Les non-conformités

**8 résultats sur 131 792** (0,06 %) sont supérieurs à la limite de qualité du benzène de 1  $\mu\text{g/L}$  dans les eaux destinées à la consommation humaine. Toutes les valeurs sont inférieures à 3,5  $\mu\text{g/L}$  à l'exception d'un résultat relevé égal à 91  $\mu\text{g/L}$  sur une TTP située en Guadeloupe.

## 4.5 – Effets sur la santé

Pour la population générale, la voie d'exposition majeure est l'inhalation. L'exposition par ingestion est faible par rapport à l'exposition journalière totale.

Le benzène est rapidement absorbé, puis est distribué dans tout le corps et s'accumule préférentiellement dans les tissus riches en lipides. La métabolisation est essentiellement hépatique et médullaire. Les métabolites formés dans la moelle osseuse, cible majeure de toxicité (hydroquinone, 1,4-benzoquinone...) apparaissent comme jouant un rôle prépondérant dans la toxicité, en formant des espèces réactives qui peuvent se lier de façon covalente aux macromolécules cellulaires : protéines, ARN et ADN. Par ailleurs, un autre mécanisme de toxicité du benzène consiste en la production de métabolites qui sont responsables d'un stress oxydatif qui peut altérer l'ADN.

#### 4.5.1. Toxicité aiguë

Une  $\text{CL}_{50}$  pour une exposition par inhalation de 10 000 ppm est observée chez le rongeur. Par voie cutanée, la  $\text{DL}_{50}$  chez le lapin et le cobaye est supérieure à 8260 mg/kg. La  $\text{DL}_{50}$  par voie orale chez le rongeur se situe autour de 5 000 mg/kg.

Chez l'homme, l'inhalation de benzène à des concentrations de 20 000 ppm pendant 5 à 10 min, de 7500 ppm pendant 30 min ou de 1500 ppm pendant 60 min peut être létale ou conduire à des effets toxiques aigus (effets neurologiques, hématologiques, cardiaques et pulmonaires) (Santé Canada, 2009)

#### 4.5.2. Toxicité subchronique, chronique et effets cancérologènes

Les effets sur la santé chez l'homme suite à une exposition chronique au benzène ont été largement étudiés, et relèvent principalement de l'altération du système hématopoïétique, avec une dépression de la moelle osseuse conduisant à une anémie aplasique. Les autres effets sur le système hématopoïétique incluent une leucopénie, une agranulocytose, une pancyclopénie et un syndrome myélodysplasique.

Le benzène est aussi connu pour être leucémogène chez l'homme, puisque les principaux cancers hématopoïétiques induits par l'exposition au benzène sont principalement des leucémies non lymphoïdes. Des cas de leucémie lymphoïde ont été observés chez des rongeurs (Snyder *et al.*, 1980 ; NTP, 1986 ; Cronkite *et al.*, 1989).

En plus des effets sur le système hématopoïétique, des expositions au benzène ont été impliquées dans des désordres neurologiques, une dépression de la fonction immunitaire, une lymphopénie et d'autres cancers. Les revues de l'ATSDR (2007), Gist *et al.*, (1997) et Snyder (2000) donnent des informations détaillées sur la toxicité générale du benzène.

#### 4.5.3. Génotoxicité

Les tests de mutagénèse *in vitro* sont pour la plupart négatifs : le benzène n'exerce pas d'action mutagène directe sur les bactéries et des résultats variables sont obtenus sur des cellules de mammifères.

*In vivo*, de nombreuses études indiquent des aberrations chromosomiques et des micronoyaux sur la moelle osseuse chez l'animal. Ainsi, le benzène a clairement un potentiel génotoxique. Il y a des éléments de preuve à partir des études réalisées *in vivo* pour montrer que le benzène est à la fois clastogène et induit des mutations géniques chez l'animal. Par exemple, des études menées sur des souris transgéniques montrent des mutations induites par le benzène dans le poumon et la rate. Le benzène étant un cancérigène génotoxique, il n'existe pas de seuil d'effet.

Le benzène est un clastogène chez l'homme : l'exposition chronique conduit à des aberrations chromosomiques dans les lymphocytes après une dizaine d'expositions en milieu professionnel à des concentrations moyennes de 30 ppm de benzène dans l'air.

#### 4.5.4. Classification sur la cancérigénicité

Le tableau 4 donne la classification du benzène par divers organismes.

**Tableau 4** : classification sur la cancérigénicité du benzène

Union Européenne	CIRC	US EPA
<b>Catégorie 1</b> Substance que l'on sait être cancérigène pour l'homme	<b>Groupe 1</b> Agent cancérigène pour l'homme	<b>Catégorie A</b> Substance cancérigène pour l'homme

#### 4.5.5. Toxicité pour le développement et la reproduction

Peu d'études ont été réalisées pour évaluer les effets *via* l'exposition maternelle au benzène. De plus, elles n'ont qu'une portée limitée, en raison de faiblesses méthodologiques, notamment dans l'évaluation des expositions.

Le benzène ne s'est pas révélé tératogène chez l'animal, bien que des effets sur le fœtus (diminution de taille et de poids) aient été signalés chez le rat à des concentrations dans l'air ambiant aussi basses que 47 ppm (concentration considérée comme non toxique pour la mère) (Tatrai *et al.*, 1980). Des effets hématologiques ont été signalés chez des souris exposées à de faibles concentrations (20 ppm) de benzène *in utero* (Keller et Snyder, 1986).

## 4.6 – Valeurs toxicologiques de référence chronique

### 4.6.1. Effets non cancérogènes

#### ATSDR (2007)

Une valeur toxicologique de référence a été fixée à **0,5 µg/kg p.c./j** pour le benzène. L'étude pivot retenue est l'étude épidémiologique en milieu professionnel de Lan *et al.* (2004) qui ont suivi la numération lymphocytaire dans une population de 250 travailleurs chinois exposés au benzène dans l'industrie de la chaussure. Cette étude a permis le calcul d'une benchmark dose par inhalation (BMCL<sub>0,25sd</sub>) de 0,10 ppm pour une diminution significative du nombre de lymphocytes. Un facteur d'ajustement d'exposition a été utilisé pour estimer la dose équivalente à une exposition continue à partir de la dose d'exposition professionnelle (6 jours sur 7, 8 heures par jour). Cette valeur est ensuite convertie en benchmark dose par voie orale équivalente (BMDL<sub>0,25sd</sub>) de 0,014 mg/kg p.c./j en utilisant la méthodologie de l'US EPA (1988). Un facteur d'incertitude de 30 est appliqué (10 pour l'incertitude intraspécifique et 3 pour l'incertitude liée à l'extrapolation sur la voie d'exposition).

#### US EPA (2007)

Une dose de référence par voie orale (RfD) a été estimée à **4 µg/kg p.c./j** en se basant sur les calculs de benchmark dose issus des données épidémiologiques de Rothman *et al.* (1996, a, b) en milieu professionnel avec des travailleurs exposés par inhalation au benzène. Sur la base d'une diminution du nombre de lymphocytes, une BMCL de 23 mg/m<sup>3</sup> a été ajustée à 8,2 mg/m<sup>3</sup> pour tenir compte de l'extrapolation de l'exposition intermittente à une exposition continue. Une extrapolation sur la voie d'exposition a conduit à une dose par voie orale de 1,2 mg/kg p.c./j. Enfin, cette valeur a été divisée par un facteur d'incertitude de 300 (10 pour l'incertitude intra-espèce, 3 pour l'utilisation d'une benchmark dose, 3 pour l'utilisation d'une exposition intermittente et 3 pour le manque de données sur la toxicité sur la reproduction et le développement).

#### OEHHA (2001)

Pour la construction d'une valeur toxicologique pour les effets non cancérogènes, l'OEHHA a retenu l'étude épidémiologique en milieu professionnel de Tsai *et al.* (1983) relative aux effets hématologiques observés chez des travailleurs américains de l'industrie de la raffinerie exposés pendant 21 ans au benzène. Après avoir converti la DSENO par inhalation en DSENO équivalente par voie orale, cette dernière est estimée à 87 µg/kg p.c./j. En considérant un facteur d'incertitude inter-individuel de 10, la valeur toxicologique de référence pour les effets non cancérogènes est fixée à **8,7 µg/kg p.c./j**.

Le tableau 5.a. résume la construction des valeurs toxicologiques de référence par voie orale pour les effets non cancérogènes du benzène.

**Tableau 5.a.** : Synthèse des VTR par voie orale pour les effets non cancérogènes du benzène

Source	VTR	Valeur	Étude	Méthode	Pop.	Effet
ATSDR (2007)	MRL chronique	0,5 µg/kg p.c./j	Lan et al. (2004) Exposition par inhalation	Benchmark dose + Facteur d'ajustement	humaine	diminution du nombre de lymphocytes
US EPA (2007)	RfD	4 µg/kg p.c./j	Rothman et al. (1996) Exposition par inhalation	Benchmark dose + Facteur d'ajustement	humaine	diminution du nombre de lymphocytes
OEHHA (2001)	-	8,7 µg/kg p.c./j	Tsai et al. (1983) Exposition par inhalation	DSENO + Facteur d'ajustement	humaine	effets hématologiques

4.6.2. Effets cancérogènes**Santé Canada (2009)**

A partir d'un modèle multi-étapes linéarisé et d'une échelle allométrique pour extrapoler les différences de métabolisme entre l'animal et l'humain, Santé Canada a estimé que l'excès de risque individuel vie entière associé à l'ingestion d'eau potable contenant 1 µg/L de benzène est compris entre  $2,03 \cdot 10^{-6}$  et  $4,17 \cdot 10^{-6}$  selon le type de cancer retenu. Ces effets sont observés dans l'étude du NTP (1986). Ces valeurs de risque unitaire ont été établies en considérant une consommation journalière d'eau de boisson de 3,5 Leq/j afin de prendre en compte l'exposition au benzène par voie cutanée et par inhalation (Krishnan, 2004). En considérant une masse corporelle individuelle de 70 kg, l'excès de risque unitaire du benzène par voie orale est compris entre  **$4,06 \cdot 10^{-5}$  et  $8,34 \cdot 10^{-5}$  (µg/kg p.c./j)<sup>-1</sup>**.

**US EPA (2007)**

L'US EPA a établi un excès de risque unitaire (ERU) situé entre  **$1,5 \cdot 10^{-5}$  et  $5,5 \cdot 10^{-5}$  (µg/kg p.c./j)<sup>-1</sup>** pour une exposition par voie orale. Cette valeur est extrapolée à partir de la relation dose-effet observée dans le cadre d'études épidémiologiques portant sur la survenue de leucémies lors d'expositions professionnelles par inhalation à des vapeurs de benzène (Rinsky *et al.*, 1981, 1987 ; Ott *et al.*, 1978 ; Wong, 1987 a, b). Le taux d'absorption par inhalation est estimé à 50 % de celui de la voie orale.

**OMS (2003)**

A partir des données toxicologiques issues d'une étude de cancérogénicité chez l'animal par gavage sur deux ans (NTP, 1986), l'OMS extrapole les relations dose-réponse vers les faibles doses par l'utilisation d'un modèle linéaire. Les effets retenus sont la survenue de leucémies et de lymphomes chez les souris femelles et des cancers de la cavité buccale à cellules squameuses chez le rat mâle. Pour un excès de risque individuel de  $10^{-6}$ , les concentrations en benzène dans l'eau destinée à la consommation humaine associées sont comprises entre 1 et 8 µg/L. En considérant une exposition individuelle vie entière d'un individu de 60 kg consommant deux litres d'eau par jour, l'excès de risque unitaire du benzène par voie orale est compris entre  **$3,75 \cdot 10^{-6}$  et  $3 \cdot 10^{-5}$  (µg/kg p.c./j)<sup>-1</sup>**. Selon l'OMS, cette donnée concorde avec les données épidémiologiques disponibles.

**RIVM (2003)**

A partir d'une extrapolation linéaire appliquée à la relation dose-réponse pour les incidences de cancer issue de la cohorte « Pliofilm », la dose par inhalation associée à un excès de risque individuel de  $10^{-4}$  est de 20 µg/m<sup>3</sup>. Le RIVM applique ensuite un coefficient d'absorption par inhalation de 50 % et un coefficient d'absorption par voie orale de 100 % pour dériver une dose par voie orale associée à un excès de risque de cancer de  $10^{-4}$  égale à 3,3 µg/kg p.c./j, soit un excès de risque unitaire de  **$3,03 \cdot 10^{-5}$  (µg/kg p.c./j)<sup>-1</sup>**.

**OEHHA (2001)**

L'OEHHA a proposé une VTR pour les effets cancérogènes du benzène. L'excès de risque unitaire a été fixé à  **$0,1$  (mg/kg p.c./j)<sup>-1</sup>** à partir d'observations de leucémies et de lymphomes dans des études toxicologiques (NTP, 1986 ; Maltoni *et al.*, 1983) et épidémiologiques (cohorte de travailleurs chinois, cohorte Pliofilm).

Le tableau 5.b. résume la construction des valeurs toxicologiques de référence par voie orale pour les effets cancérogènes du benzène.

Tableau 5.b. : Synthèse des VTR par voie orale pour les effets cancérigènes du benzène

Source	VTR	Valeur	Étude	Méthode	Pop.	Effet
Santé Canada (2009)	ERU	$[4,06.10^{-5}; 8,34.10^{-5}]$ ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ ) <sup>-1</sup>	NTP (1986)	LMS + échelle allométrique	rat	lymphome malin chez le rat femelle et hyperplasie de la moelle hématopoïétique chez le rat mâle
US EPA (2007)	ERU	$[1,5.10^{-5}; 5,5.10^{-5}]$ ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ ) <sup>-1</sup>	Rinsky et al., (1981, 1987); Ott et al., (1978); Wong (1987) Exposition par inhalation	Non précisé	humaine	leucémies
OMS (2003)	ERU	$[3,75.10^{-6}; 3,00.10^{-5}]$ ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ ) <sup>-1</sup>	NTP (1986)	Modèle d'extrapolation linéaire	rat souris	leucémies et lymphome chez les souris femelles et cancers de la cavité buccale à cellules squameuses chez le rat mâle
RIVM (2003)	ERU	$3,03.10^{-5}$ ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ ) <sup>-1</sup>	Cohorte Pliofilm	Modèle d'extrapolation linéaire	humaine	cancers
OEHHA (2001)	-	0,1 ( $\text{mg}/\text{kg p.c./j}$ ) <sup>-1</sup>	NTP, 1986; Maltoni et al., 1983, cohorte Pliofilm et cohorte de travailleurs chinois	Peu clair	humaine	Leucémies et lymphomes

#### 4.7 – Valeurs de référence dans l'eau destinée à la consommation humaine

Dans l'eau de distribution, la limite de qualité pour le benzène est fixée à 1  $\mu\text{g}/\text{L}$  par le code de la santé publique qui transpose en droit français la directive 98/83/CE.

Plusieurs organismes institutionnels internationaux ont recommandé ou fixé des valeurs paramétriques. Elles sont présentées dans le tableau 6 et le détail de leur construction dans le tableau 7.

Tableau 6 : Valeurs de référence proposées par les différents organismes

Valeur directive 98/83/CE Annexe I.B.	US EPA	OEHHA	Santé Canada	OMS
1 $\mu\text{g}/\text{L}$	MCL : 5 $\mu\text{g}/\text{L}$ MCLG : 0 $\mu\text{g}/\text{L}$	PHG : 0,15 $\mu\text{g}/\text{L}$	CMA : 5 $\mu\text{g}/\text{L}$	GV : 10 $\mu\text{g}/\text{L}$

MCL : Maximum Concentration Level

MCLG : Maximum Concentration Level Goal

PHG : Public Health Goal

CMA : Concentration Maximale Admissible

GV : Guideline Value

Tableau 7 : Détail de la construction des valeurs limites de référence dans l'eau

Organisme	Consommation hydrique journalière	Poids corporel individuel	ERU	Valeur limite dans l'eau	ERI associé
US EPA	2 Litres	70 kg	$[1,5 \cdot 10^{-5}; 5,5 \cdot 10^{-5}]$ ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ ) <sup>-1</sup>	MCL : 5 $\mu\text{g}/\text{L}$	$2,2 \cdot 10^{-6} - 8,0 \cdot 10^{-6}$
OEHHA	4,7 Leq (consommation virtuelle pour prendre en compte de l'exposition par inhalation)	70 kg	0,1 ( $\text{mg}/\text{kg p.c./j}$ ) <sup>-1</sup>	PHG : 0,15 $\mu\text{g}/\text{L}$	$10^{-6}$
Santé Canada	3,5 Leq	70 kg	$[4,06 \cdot 10^{-5}; 8,34 \cdot 10^{-5}]$ ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ ) <sup>-1</sup>	CMA : 5 $\mu\text{g}/\text{L}$	$1,02 \cdot 10^{-5} - 2,08 \cdot 10^{-5}$
OMS	2 Litres	60 kg	$[3,75 \cdot 10^{-6}; 3,00 \cdot 10^{-5}]$ ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ ) <sup>-1</sup>	GV : 10 $\mu\text{g}/\text{L}$	$1,25 \cdot 10^{-6} - 10^{-5}$

#### 4.8 – Évaluation des risques associés à un dépassement de la limite de qualité

##### 4.8.1 Choix de la valeur toxicologique de référence chronique

La borne supérieure de l'intervalle des excès de risque unitaire du benzène par voie orale proposée par l'OMS en 2003 de  $3 \cdot 10^{-5}$  ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ )<sup>-1</sup> est retenue en raison de l'étude pivot de cancérogenèse par voie orale, bien menée chez le rat et la souris avec des doses administrées par gavage bien contrôlées.

##### 4.8.2 Estimation du niveau de risque associé à l'ingestion d'eau de boisson

En se fondant, d'une part sur l'excès de risque unitaire de  $3 \cdot 10^{-5}$  ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ )<sup>-1</sup> proposée par l'OMS en 2003 et d'autre part sur la démarche proposée en 2005 par l'US EPA (US EPA, 2005) pour prendre en compte la susceptibilité des nouveaux nés et des enfants<sup>2</sup> :

- le niveau de risque individuel associé à la consommation d'une eau de boisson dont la concentration en benzène est de 1  $\mu\text{g}/\text{L}$  serait de l'ordre de  $10^{-6}$  ;
- les estimations des excès de risque individuel (ERI) liés à une exposition pendant une durée de 1 à 9 ans à une concentration supérieure à la limite de qualité de 1  $\mu\text{g}/\text{L}$  puis à une concentration égale à cette limite de qualité pendant le reste de la vie sont présentées dans le tableau 8.

Tableau 8 : Estimation du niveau de risque (ERI) lié à l'ingestion d'une eau présentant un dépassement de la limite de qualité en benzène de 1  $\mu\text{g}/\text{L}$ .

Concentration	Durée du dépassement				
	1 an	2 ans	3 ans	6 ans	9 ans
1,5 $\mu\text{g}/\text{L}$	$4,06 \cdot 10^{-6}$	$4,39 \cdot 10^{-6}$	$4,45 \cdot 10^{-6}$	$4,64 \cdot 10^{-6}$	$4,84 \cdot 10^{-6}$
2 $\mu\text{g}/\text{L}$	$4,39 \cdot 10^{-6}$	$5,03 \cdot 10^{-6}$	$5,16 \cdot 10^{-6}$	$5,54 \cdot 10^{-6}$	$5,93 \cdot 10^{-6}$
3 $\mu\text{g}/\text{L}$	$5,03 \cdot 10^{-6}$	$6,31 \cdot 10^{-6}$	$6,57 \cdot 10^{-6}$	$7,34 \cdot 10^{-6}$	$8,11 \cdot 10^{-6}$
5 $\mu\text{g}/\text{L}$	$6,31 \cdot 10^{-6}$	$8,89 \cdot 10^{-6}$	$9,40 \cdot 10^{-6}$	$1,09 \cdot 10^{-5}$	$1,25 \cdot 10^{-5}$
10 $\mu\text{g}/\text{L}$	$9,53 \cdot 10^{-6}$	$1,53 \cdot 10^{-5}$	$1,65 \cdot 10^{-5}$	$1,99 \cdot 10^{-5}$	$2,34 \cdot 10^{-5}$
20 $\mu\text{g}/\text{L}$	$1,60 \cdot 10^{-5}$	$2,82 \cdot 10^{-5}$	$3,06 \cdot 10^{-5}$	$3,79 \cdot 10^{-5}$	$4,53 \cdot 10^{-5}$

<sup>2</sup> Méthodologie de l'US EPA détaillée dans le rapport de l'Afssa (2007) à la page 27.

## 5. CONCLUSION

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail :

- souligne que le présent avis concerne une évaluation des risques sanitaires du benzène liés à l'exposition hydrique par voie orale ; il n'évalue pas le risque sanitaire lié à l'exposition au benzène par inhalation ;
- constate que de nombreux laboratoires d'analyses d'eaux atteignent des limites de quantification pour le benzène de l'ordre de 1 µg/L, valeur de la limite de qualité pour ce paramètre dans les eaux destinées à la consommation humaine, alors qu'une limite de quantification pour l'analyse du benzène dans l'eau de 0,5 µg/L serait techniquement atteignable ;
- rappelle qu'il convient de mettre en œuvre les moyens permettant de réduire la concentration en benzène dans les eaux destinées à la consommation humaine afin de respecter la limite de qualité ;
- estime que l'excès de risque de cancer associé à la limite de qualité de 1 microgramme par litre est de l'ordre de  $10^{-6}$ . Le tableau 8 apporte aux autorités sanitaires les éléments de caractérisation pour les situations de faible dépassement et de courte durée en fonction du risque excédentaire associé.

**Le directeur général**

**Marc MORTUREUX**

## MOTS-CLES

benzène, non-conformités, eaux destinées à la consommation humaine

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AFNOR (1997). Norme NF EN ISO 11423-1 Septembre 1997 Qualité de l'eau - Détermination du benzène et de certains dérivés benzéniques - Partie 1 : méthode par chromatographie en phase gazeuse de l'espace de tête.
- AFNOR (1997). Norme NF EN ISO 11423-2 Septembre 1997 Détermination du benzène et de certains dérivés benzéniques. Partie 2 : méthode par extraction et chromatographie en phase gazeuse.
- AFNOR (2004). Norme NF EN ISO 15680 : Janvier 2004 Qualité de l'eau - Dosage par chromatographie en phase gazeuse d'un certain nombre d'hydrocarbures aromatiques monocycliques, du naphthalène et de divers composés chlorés par dégazage, piégeage et désorption thermique.
- Agence française de la sécurité sanitaire de l'alimentation (2007). Evaluation des risques sanitaires liés aux situation de dépassement des limites et références de qualité des eaux destinées à la consommation humaine. Tome I. 250 pp.
- Agence française de la sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (2008). Valeurs guides de qualité d'air intérieur. Le benzène. Avis de l'Afsset. Rapport d'expertise collective. 95 pp.
- ATSDR - Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for benzene. U.S. Department of health and human services. Public Health Service (2007).
- Cronkite, E.P., Drew, R.T., Inoue, T., Hirabayashi, Y., Bullis, J.E. (1989). Hematotoxicity and carcinogenicity of inhaled benzene. *Environmental Health Perspectives*, 82, pp. 97-108.
- Gist, G.L., Burg, J.R. (1997) Benzene - A review of the literature from a health effects perspective. *Toxicology and Industrial Health*, 13 (6), pp. 661-714.
- Haut Conseil de la Santé Publique (juin 2010). Valeurs repères d'aide à la gestion dans l'air des espaces clos. Le Benzène. Rapport de la commission spécialisée Risques liés à l'environnement. 34 pp.
- Keller, K.A., Snyder, C.A. (1986) Mice exposed in utero to low concentrations of benzene exhibit enduring changes in their colony forming hematopoietic cells. *Toxicology*, 42 (2-3), pp. 171-181.
- Krishnan, K. (2004) Development of a two tier approach for evaluating the relevance of multi-route exposures in establishing drinking water goals for volatile organic chemicals. Rapport préparé sous contrat pour le Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Programme de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- Lan, Q., Zhang, L., Il, G., Vermeulen, R., Weinburg, R.S., Dosemeci, M., Rappaport, S.M., Shen, M., Alter, B.P., Wu, Y., Kopp, W., Waidyanatha, S., Rabkin, C., Guo, W., Chanock, S., Hayes, R.B., Linet, M., Kim, S., Yin, S., Rothman, N. et Smith, M.T. (2004) Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene. *Science*, 306 : 1774-1776.
- Maltoni, C., Conti, B., Cotti, G. (1983) Benzene: A multipotential carcinogen. Results of long-term bioassays performed at the Bologna Institute of oncology. *American Journal of Industrial Medicine*, 4 (5), pp. 589-630.
- NTP (1986) Toxicology and carcinogenesis studies of benzene (No CAS 71-43-2) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). National Toxicology Program, National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC (Technical Report Series no 289 ; Publication NIH no 86-2545
- OEHHA (1997) Draft hazard identification of the developmental and reproductive toxic effects of benzene. Office of Environmental Health Hazard Assessment, Environmental Protection Agency de la Californie, Sacramento, CA.
- OEHHA (2001) Public health goal for benzene in drinking water. Office of Environmental Health Hazard Assessment, Environmental Protection Agency de la Californie, Sacramento, CA.
- OQAI (2006) Campagne nationale Logements : État de la qualité de l'air dans les logements français, Rapport final référencé DDD/SB-2006-57, Observatoire de la qualité de l'air intérieur, Kirchner S., Arenes J-F., Cochet C. et al. ; Novembre 2006 – 165 pp.
- Ott, M.G., Townsend, J.C., Fishbeck, W.A., Langner, R.A. (1978) Mortality among individuals occupationally exposed to benzene. *Archives of Environmental Health*, 33 (1), pp. 3-10.
- Real, F., Benitez, F.J., Rodríguez, C. (2007) Elimination of benzene and chlorobenzenes by photodegradation and ozonation processes. *Chemical Engineering Communications*, 194 (6), pp. 811-827.
- Rinsky, R.A., Young, R.J., Smith, A.B. (1981) Leukemia in benzene workers. *American Journal of Industrial Medicine*, 2 (3), pp. 217-245.
- Rinsky, R.A., Smith, A.B., Hornung, R. (1987) Benzene and leukemia. An epidemiologic risk assessment. *New England Journal of Medicine*, 316 (17), pp. 1044-1050.
- RIVM (2001). Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu national institute of public health and the environment. Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report 711701 025. pp. 297
- Rothman, N., Li, G.-L., Dosemeci, M., Bechtold, W.E., Marti, G.E., Wang, Y.-Z., Linet, M., Xi, L.-Q., Lu, W., Smith, M.T., Titenko-Holland, N., Zhang, L.-P., Blot, W., Yin, S.-N. et Hayes, R.B. (1996a) Hematotoxicity among Chinese workers heavily exposed to benzene. *Am. J. Med.*, 29(3): 236-246.
- Rothman, N., Smith, M.T., Hayes, R.B., Li, G.-L., Irons, R.D., Dosemeci, M., Haas, R., Stillman, W.S., Linet, M., Xi, L.-Q., Bechtold, W.E., Wiemels, J., Campleman, S., Zhang, L., Quintana, P. J.E., Titenko-Holland, N., Wang, Y.-Z., Lu, W., Kolachana, P., Meyer, K.B.

- et Yin, S. (1996b) An epidemiological study of early biologic effects in Chinese workers. *Environ. Health Perspect.*, 104 (Suppl. 6): 1365-1370.
- Santé Canada (2009). *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada. Document technique. Benzène.* Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs. Santé Canada, Ottawa (Ontario). 48 pp.
- Snyder, C.A., Goldstein, B.D., Sellakumar, A.R. (1980) The inhalation toxicology of benzene: Incidence of hematopoietic neoplasms and hematotoxicity in AKR/J and C57BL/6J mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 54 (2), pp. 323-331.
- Snyder, R. (2000) Overview of the toxicology of benzene. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A*, 61 (5-6), pp. 339-346.
- Tatrai, E., Ungvary Gy., Hudak, A. (1980) Concentration dependence of the embryotoxic effects of benzene inhalation in CFY rats. *Journal of Hygiene Epidemiology Microbiology and Immunology*, 24 (3), pp. 363-371.
- Tsai, S.P., Wen, C.P., Weiss, N.S. (1983) Retrospective mortality and medical surveillance studies of workers in benzene areas of refineries. *Journal of Occupational Medicine*, 25 (9), pp. 685-692.
- US EPA (1999). *Extrapolation of the Benzene Inhalation Unit Risk Estimate to the Oral Route of Exposure.* U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC. NCEA-W-0517. pp. 27
- US EPA (2002). *Toxicological review of benzene (non cancer effects) in support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS).* U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC. EPA/635/R-02/001F. pp. 180
- US EPA (2005) *United States Environmental Protection Agency. Supplemental Guidance for Assessing Cancer Susceptibility from Early-Life Exposure to Carcinogens,* EPA/630/R-03/003F.
- WHO (2003). *Benzene in drinking-water. Background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality.* World Health Organization, Geneva. WHO/SDE/WSH/03.04/24. 10 pp.
- Wong, O. (1987) An industry wide mortality study of chemical workers occupationally exposed to benzene. I. General results. *British Journal of Industrial Medicine*, 44 (6), pp. 365-381.
- Wong, O. (1987) An industry wide mortality study of chemical workers occupationally exposed to benzene. II. Dose response analyses. *British Journal of Industrial Medicine*, 44 (6), pp. 382-395.

## ANNEXE

## Valeurs toxicologiques de référence chroniques du benzène relatives à des expositions par inhalation pour des effets non cancérogènes et cancérogènes (d'après Afsset, 2008)

Organisme	Dose critique	Facteur d'incertitude	Valeur toxicologique de référence	Effets critiques	Études sources
OEHHA (1999)	NOAEL = 0,53 ppm NAEL ajustée = 0,19 ppm (0,6 mg/m <sup>3</sup> )	10 (intra-espèce)	REL = 60 µg/m <sup>3</sup>	Effets hématologiques chez l'homme	Tsai <i>et al.</i> , 1983
US EPA (2003)	BMCL = 7,2 ppm (23 mg/m <sup>3</sup> )	300 (10 intra-espèce, 3 car exposition moyenne inférieure à 7 ans, 3 manque de données sur la reprotoxicité et 3 utilisation d'une BMCL)	RfC = 30 µg/m <sup>3</sup>	Diminution du nombre de lymphocytes chez l'homme	Rothman <i>et al.</i> , 1996
ATSDR (2007)	BMCL <sub>0,25sd</sub> ajustée = 0,03 ppm (0,097 mg/m <sup>3</sup> )	10 (intra-espèces)	MRL = 9,7 µg/m <sup>3</sup>	Diminution du nombre de lymphocytes B chez l'homme	Lan <i>et al.</i> , 2004

Organisme	Effets critiques	Méthode de construction	Valeur toxicologique de référence	Études sources
US EPA (1998)	Mortalité par leucémies	Utilisation d'un modèle mathématique linéaire	ERU <sub>i</sub> entre 2,2 et 7,8.10 <sup>6</sup> (µg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Rinsky <i>et al.</i> , 1981, 1987
RIVM (2001)	ERI de cancer de 10 <sup>-4</sup>	-	C <sub>inhal</sub> = 20 µg/m <sup>3</sup>	Cohorte Pliofilm
Santé Canada (1991)	Décès dus à tous les types de tumeurs lymphatiques et hématopoïétiques et décès dus aux leucémies	Modèle mathématique de type non précisé	CT <sub>0,05</sub> = 15 mg/m <sup>3</sup> Concentration induisant une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs	Rinsky <i>et al.</i> , 1987
OEHHA (2005)	Aucune explication précise sur la méthode d'élaboration de cette valeur n'a été indiquée		ERU <sub>i</sub> = 2,9.10 <sup>5</sup> (µg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Peu clair

## LISTE DES ABREVIATIONS

Afssa	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
Afsset	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
AGLAE	Association générale des laboratoires d'analyse de l'environnement
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BMC(L)	(Lowest) benchmark concentration
BMD(L)	(Lowest) benchmark dose
CL <sub>50</sub>	Concentration Létale 50 %
CMA	Concentration maximale admissible
DGS	Direction générale de la santé
DL <sub>50</sub>	Dose Létale 50 %
DSENO	Dose Sans Effet Nocif Observable
ERI	Excès de risque individuel
ERU	Excès de risque unitaire
FDA	US Food and Drug Administration
FID	Détecteur à ionisation de flamme
GV	Guideline Value
Leq	Litre équivalent
LMS	Linear multistage model
LoQ	Limite de quantification
MCL	Maximum Concentration Level
MCLG	Maximum Concentration Level Goal
MS	Spectrométrie de masse
NOAEL	No observed adverse effect level
NTP	National Toxicology Program
OEHHA	Office of Environmental Health Hazard Assessment
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OQAI	Observatoire de la qualité de l'air intérieur
PEHD	Polyéthylène haute densité
PHG	Public Health Goal
PVC	Polychlorure de vinyle
REL	Chronic reference exposure level
RfC	Reference Concentration
RfD	Reference Dose
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheit en Milieu (The Netherlands)
SBSE	Stir Bar Sorptive Extraction
SPME	Solid phase microextraction
TTP	Traitement Production (terminologie SISE-Eaux)
US EPA	United States Environmental Protection Agency
UV	Ultra-violet
VTR	Valeur toxicologique de référence