

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 27 septembre 2013

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 à la présence de thallium dans les eaux destinées à la consommation humaine

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a été saisie le 3 avril 2012 par la Direction générale de la santé (DGS) pour la réalisation de l'expertise suivante : Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de thallium dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH).

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

La délégation territoriale départementale du Calvados (DT 14) de l'Agence régionale de santé (ARS) de Basse-Normandie a rapporté, en octobre 2011, la détection d'une concentration de 55 µg.L⁻¹ de thallium dans l'eau d'un forage du Calvados servant à la production d'eau destinée à la consommation humaine (EDCH). Elle est accompagnée d'une teneur en fer, en manganèse et d'une turbidité qui sont élevées et serait liée à un dysfonctionnement hydraulique des installations de pompage. Cet épisode a permis la mise en évidence d'une contamination diffuse des eaux souterraines de l'ordre du microgramme par litre, touchant 7 forages utilisés pour la production d'EDCH et alimentant une population d'environ 40 000 personnes. L'antériorité de la contamination n'est pas connue.

En France, la réglementation ne fixe pas de limite ou de référence de qualité dans les EDCH pour le thallium. Alertée sur la situation, la Direction générale de la santé (DGS) a saisi l'Anses, le 3 avril 2012, d'une demande d'évaluation des risques liés à la présence de thallium dans les eaux destinées à la consommation humaine.

Par ailleurs, l'ARS et le Syndicat de production d'eau potable Sud Calvados gérant 5 des forages touchés, ont commandité une étude technique à un bureau d'étude afin de documenter l'origine du thallium dans les eaux souterraines et dans les réseaux.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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 spécialisé (CES) « Eaux ». Elle a été confiée au groupe de travail (GT) « Évaluation des risques sanitaires liés aux situations de non-conformités des eaux » qui est rattaché à ce CES. Le groupe de travail a adapté la démarche d'évaluation des risques sanitaires (ERS) liés aux situations de dépassement des limites et références de qualité dans les EDCH présentée dans le rapport de l'Afssa (2007).

Un appui scientifique et technique a été demandé à l'unité « Méthodologie et études relatives aux risques physico-chimiques » de l'Anses pour la modélisation des expositions au thallium via les EDCH dans la zone de contamination.

Les travaux ont été présentés au CES « Eaux », tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques le 2 avril 2013 et le 4 juin 2013. Ils ont été adoptés par le CES « Eaux » réuni le 3 septembre 2013.

Le CES « Évaluation des risques chimiques liés aux aliments » a également été consulté le 10 avril 2013.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Propriétés physico-chimiques et sources de contamination

Le thallium (Tl) de numéro atomique 81 est un métal lourd insipide, inodore, mou et malléable. Il existe à l'état naturel et est largement répandu dans la croûte terrestre, généralement à de très faibles teneurs. Les propriétés physico-chimiques de ses composés sont rappelées dans le Tableau I. Le thallium est présent sous forme de 47 isotopes dont 2 isotopes stables majoritaires : ^{203}Tl et ^{205}Tl dans un ratio approximatif de 3:7. Le thallium est un élément de la colonne du bore, de l'aluminium et du gallium. Il peut se retrouver soit à la valence I, soit à la valence III. Il est plus stable à la valence I qu'à la valence III.

A la valence I, ses propriétés chimiques sont comparables à celles des éléments alcalins : sodium, potassium, césium ou rubidium. Le thallium monovalent est majoritairement soluble dans l'eau. Il ne donne de composés insolubles qu'avec les ions sulfure (Tl_2S).

A la valence III, ses propriétés sont comparables à celles de l'aluminium qui donne des hydroxydes par réaction avec l'eau. Comme l'aluminium, c'est un élément amphotère. (Williams-Beam et Twidwell, 2003).

Dans cet avis, le mot « thallium » représente l'ensemble des composés du thallium.

Tableau I. Propriétés physico-chimiques du thallium et de ses composés (OMS - IPCS, 1996; US EPA, 2009).

Nom	Formule brute	N°CAS	Masse molaire (g.mol ⁻¹)	Point de fusion (°C)	Point d'ébullition (°C)	Solubilité dans l'eau (g.L ⁻¹)
Thallium métallique	Tl	7440-28-0	205	303	1 457	insoluble
Acétate de thallium I	TlC ₂ H ₃ O ₂	563-68-8	263	131	nr	très soluble
Carbonate de thallium I	Tl ₂ CO ₃	6533-73-9	469	273	nr	40,3 (15,5°C)
Chlorure de thallium I	TlCl	7791-12-0	240	430	720	très soluble (20°C)
Hydroxyde de thallium I	TlOH	1310-83-4	221	139 (décomposés)	nr	259
Nitrate de thallium I	TlNO ₃	10102-45-1	266	206	430	95,5 (20°C)
Oxyde de thallium I	Tl ₂ O	1314-12-1	425	596	1080 (-O)	décomposés en TlOH
Oxyde de thallium III	Tl ₂ O ₃	1314-32-5	457	717 ± 5	875	insoluble
Hydroxyde de thallium III	Tl(OH) ₃	12026-78-7	255	nr	nr	insoluble
Sulfate de thallium I	Tl ₂ SO ₄	7446-18-6	505	632	décomposés	48,7 (20°C)
Sulfure de thallium I	Tl ₂ S	1314-97-2	441	448,5	nr	0,2 (20°C)

nr : non renseigné

Le diagramme Eh/pH montre que dans le domaine de stabilité des eaux, la valence I est la seule qui soit rencontrée (Figure 1). Pour obtenir la valence III, il est indispensable d'utiliser des oxydants forts comme le chlore ou le permanganate de potassium (Williams-Beam et Twidwell, 2003).

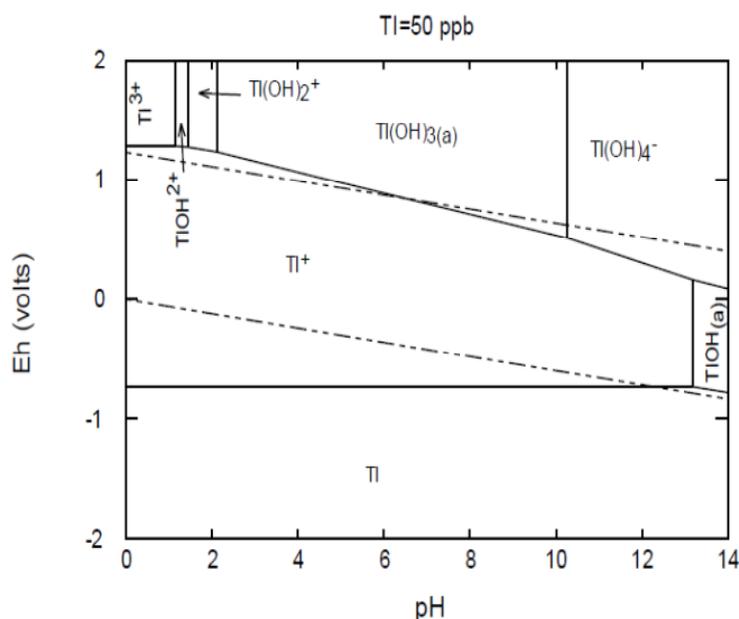


Figure 1. Diagramme potentiel-pH de prédominance des espèces du thallium en milieu aqueux (Williams-Beam et Twidwell, 2003).

3.1.1. Origines naturelles

Le thallium est un élément rare de la croûte terrestre (Nriagu, 1998; Repetto *et al.*, 1998). Son occurrence naturelle a principalement été étudiée dans les roches, le sol et l'eau, aux États-Unis, en Autriche, en Pologne, en Chine et en France. Il est particulièrement présent dans les minerais sulfurés de zinc, de plomb, de cuivre et de fer, ainsi que dans les minéraux de potassium (feldspaths, micas), césium et rubidium, dans lesquels le thallium monovalent se substitue au potassium et au rubidium (Lis *et al.*, 2003). Dans les roches ignées, les teneurs mesurées varient de 0,05 à 1,7 ppm.

3.1.2. Sources anthropiques

Le thallium et ses composés sont principalement utilisés :

- en métallurgie, dans divers alliages pour augmenter la résistance à la corrosion (zinc, plomb, argent, antimoine, cuivre, fer, etc.) ;
- en médecine, comme contrastant radioactif en scintigraphie (^{201}Tl) ;
- en optique, dans les équipements de laser, la fabrication de verres spéciaux dont des lentilles optiques avec un indice de réfraction élevé, dans la fibre de verre et dans certaines lampes au mercure ;
- dans l'industrie chimique comme catalyseur de réactions organiques (industrie de l'acide sulfurique, oxydations d'hydrocarbures et d'oléfines, etc.) ;
- en électronique comme composant secondaire et dans l'industrie des semi-conducteurs ;
- en métrologie dans les thermomètres pour basses températures (inférieures à -59°C), pour la mesure exacte d'une période de temps (^{205}Tl), dans l'industrie pour mesurer l'épaisseur d'un matériel (^{204}Tl) ;
- et dans la fabrication de bijoux de fantaisie, de feux d'artifice, de pigments et teintures, dans l'imprégnation de bois et de cuir contre les bactéries et les champignons et dans les analyses minéralogiques.

Le thallium entraine également dans la composition de crèmes dépilatoires, de médicaments autres que les contrastants radioactifs, de rodenticides et d'insecticides. Ces utilisations sont désormais interdites en France.

Les principales disséminations environnementales de thallium se font par émissions de poussières par les fonderies de zinc, de plomb et parfois de cuivre et de fer, les usines d'acide sulfurique, les centrales thermiques à charbon et les cimenteries. Les données disponibles sur le thallium dans l'environnement portent majoritairement sur le thallium d'origine anthropique (Dai *et al.*, 2006).

3.1.3. Répartition dans l'environnement

Actuellement, les données relatives à la répartition du thallium dans l'environnement sont parcellaires. Le thallium est un paramètre dont la surveillance n'est pas obligatoire au titre de l'application de la Directive cadre sur l'eau modifiée (directive 2000/60/CE, directive 2008/105/CE, directive 2013/39/UE).

Milieu aquatique et sédiments

Les données françaises disponibles portent essentiellement sur des eaux de drainage en aval de sites miniers. Dans ces eaux, le thallium I prédomine (> 98 % du thallium total dissous), principalement sous la forme de Tl^+ . Les petites quantités de thallium III mises en évidence sont supposées sous forme de TlCl_2^+ aqueux (Casiot *et al.*, 2011). La gamme des coefficients de distribution en phases dissoute et particulaire ($\log K_d$) de $2,5 \text{ L.kg}^{-1}$ à $4,6 \text{ L.kg}^{-1}$ indique une faible affinité du thallium pour les particules dans des eaux acides de drainage minier (Casiot *et al.*, 2011).

Selon Ayrault *et al.* (2010), les concentrations en thallium dans les matières en suspension recueillies dans le bassin versant de la Seine sont du même ordre de grandeur que le bruit de fond naturel (0,3-0,5 mg.kg⁻¹).

Au Japon, les concentrations moyennes en thallium (ng.L⁻¹) mesurées en phases dissoutes et particulaires sont respectivement de 7,2 ± 15,2 (n = 178) et 25,3 ± 104,4 (n = 178) dans les rivières, de 11,3 ± 19,6 (n = 25) et 36,0 ± 105,1 (n = 25) dans les lacs et de 8,2 ± 5,6 (n = 31) et 3,5 ± 3,1 (n = 24) en zone côtière (Miyazaki *et al.*, 2012).

Le thallium peut passer de l'eau vers les sols et les sédiments (ATSDR, 1992) et se sorber à certains minéraux argileux et oxydes métalliques hydratés (Conseil canadien des ministres de l'environnement, 1999).

Dans 2 carottes sédimentaires (1933-2003) du bassin versant de la Seine, les concentrations en thallium sont globalement constantes avec une valeur médiane de 0,86 mg.kg⁻¹ (Ayrault *et al.*, 2010).

La moyenne des concentrations en thallium dans des sédiments provenant de 70 stations de la rivière Basento en Italie sur 4 saisons est de 0,59 mg.kg⁻¹ (Medici *et al.*, 2011). Les concentrations en thallium présentent de légères variations saisonnières.

En France, des concentrations en thallium ont été mesurées dans 244 sols situés dans 47 départements différents. La concentration médiane est de 0,29 mg.kg⁻¹, la concentration moyenne de 1,51 mg.kg⁻¹ et la concentration maximale de 55 mg.kg⁻¹ (Tremel et Mench, 1997a).

Accumulation dans les plantes

Le thallium présent dans la rhizosphère peut être absorbé par les racines des plantes supérieures (ATSDR, 1992). Le prélèvement de thallium par les racines dépend des propriétés du sol, des conditions de culture et de l'espèce végétale, le facteur le plus important étant l'espèce végétale (Tremel et Mench, 1997b).

- Les plantes à cycles de végétation courts et systèmes racinaires peu développés prélèvent moins de thallium. Parmi les espèces étudiées, celles rapportées comme accumulant le plus le thallium sont le colza, le chou vert, la laitue, le chou rouge, le poireau, la scarole, le trèfle et le brocoli.
- Le transfert de thallium vers la plante se fait d'autant plus que le sol a un pH bas, des teneurs faibles en argiles et en matières organiques, et donc une capacité d'échange cationique peu importante. Ainsi, le thallium des sols sableux est plus disponible.

La plupart des plantes récoltées sur des sols non contaminés contiennent en moyenne de 0,02 à 0,05 mg TI.kg⁻¹ MS (Tremel et Mench, 1997b).

Les résultats de l'étude de Wang *et al.* (2013) menée en Chine, indiquent que l'irrigation de cultures vivrières avec des eaux usées contenant du thallium entraîne, à long terme, une contamination des sols et des plantes par le thallium. Les concentrations dans les parties comestibles de plantes irriguées avec ces eaux usées varient de 1,2 mg TI.kg⁻¹ à 104,8 mg TI.kg⁻¹.

Eaux souterraines en France

Une extraction de la base de données Ades (BRGM, 2013) a été réalisée sur l'ensemble des données françaises pour la période du 22 septembre 1999 au 25 janvier 2013. 7 688 résultats validés ont été recensés avec cette extraction. Les résultats sont exprimés en microgrammes de thallium par litre. Ils proviennent très majoritairement de l'Agence de l'eau Rhin-Meuse

Sur les 7 688 résultats, 7 579 (98,6%) sont inférieurs à une limite de quantification (LoQ). Pour plus de 99 % de ces résultats, cette LoQ est de 0,1 µg.L⁻¹.

Le Tableau II résume la distribution des concentrations en thallium dans les eaux souterraines. La moyenne a été calculée avec une hypothèse basse (HB) et avec une hypothèse haute (HH) : les données inférieures à une limite de quantification ont été prises égales à 0 dans le 1^{er} cas, et égales à celle-ci dans le 2^{ème}.

Tableau II. Distribution de la concentration en thallium dans les eaux souterraines en France ($\mu\text{g.L}^{-1}$) sur l'ensemble des données validées et sur les données validées et quantifiées de la base de données Ades (BRGM, 2013).

	n	Étendue	% < LOQ	Médiane	Moyenne	P95	P99
Données validées	7 688	< 0,10 - 20	98,6	< 0,10	0,00 - 0,10 (HB - HH)	< 0,10	0,50
Données validées quantifiées	109	0,10 - 18,8	-	0,30	0,54	0,90	2,48

HB : hypothèse basse ; HH : hypothèse haute

109 résultats sont quantifiés sur 46 communes principalement situées dans 4 départements voisins, situés en Alsace et en Lorraine, sans que soit connue la représentativité de l'échantillonnage.

3.2. Traitement réduisant la teneur en thallium dans les eaux

L'impact des traitements de l'eau sur les teneurs en thallium a principalement été étudié pour les eaux industrielles (Twidwell et Williams-Beam, 2002). Les résultats cités proviennent d'essais en laboratoire. Aucune utilisation *in situ* de ces procédés n'est répertoriée dans la littérature scientifique.

3.2.1. Adsorption sélective (Twidwell et Williams-Beam, 2002)

L'élimination des ions thallium peut se faire avec des adsorbants sélectifs oxydants : une fois adsorbés, les ions thallium I sont oxydés sous forme trivalente : Tl_2O_3 . La preuve du phénomène d'adsorption-oxydation a été obtenue en montrant que sur de la silice ou de l'alumine activée (supports non oxydants) l'adsorption était faible.

Parmi les adsorbants documentés dans les publications scientifiques, les oxydes ferriques sous forme ferrihydrite et le dioxyde de manganèse préparé électrolytiquement donnent de bons résultats. Toutefois, aucun essai de régénération de ces supports d'adsorption n'a été effectué.

Certaines zéolites peuvent retenir les ions thallium. Dans ce cas, les ions thallium se substituent aux ions potassium.

Il a également été montré que les ions thallium pouvaient s'adsorber sur du charbon actif. Toutefois, l'origine et le mode d'activation du charbon jouent un rôle important dans l'efficacité de l'élimination.

3.2.2. Élimination des ions thallium par co-précipitation.

Préalablement à l'élimination du thallium par co-précipitation, le thallium I doit être oxydé en thallium III. Cette oxydation peut, par exemple, être obtenue par du chlore ou par du permanganate de potassium (Lin et Nriagu, 1998; Twidwell et Williams-Beam, 2002).

Dans l'eau, le thallium III peut réagir avec les ions OH^- pour donner des hydroxydes. La solubilité de l'hydroxyde de thallium III ($\text{Tl}(\text{OH})_3$) est très faible (produit de solubilité entre $10^{-36,7}$ et $10^{-45,2}$) (Lin et Nriagu, 1998) et il est co-précipitable par des sels de fer ferrique à un pH compris entre 8,5 et 9. La décarbonatation permet d'atteindre ces conditions. Les sels d'aluminium ne sont pas utilisables à ces pH.

3.2.3. Conclusion

Bien qu'aucun essai à l'échelle industrielle n'ait été effectué, la revue de la littérature tend à montrer que les traitements permettant de réduire la teneur en thallium dans les eaux sont :

- l'adsorption sélective sur dioxyde de manganèse préparé électrolytiquement ou sur ferrihydrite ;
- la co-précipitation par des sels de fer ferrique après oxydation du thallium I par du chlore ou du permanganate de potassium à pH de 8,5 à 9 ;
- la décarbonatation.

Pour atteindre des concentrations en thallium dans les EDCH inférieures à $2 \mu\text{g.L}^{-1}$, l'US EPA (2013a) recommande l'utilisation d'alumine activée ou de l'échange ionique, après oxydation du thallium I en thallium III

3.3. Méthodes d'analyse des eaux destinées à la consommation humaine

3.3.1. Principe de l'analyse

Pour le dosage du thallium dans les eaux douces, seule la méthode multi-résidus par ICP-MS est normalisée : NF EN ISO 17294-2 (2005) : application de la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS).

Néanmoins, d'autres méthodes instrumentales peuvent être utilisées pour doser cet élément et en particulier la méthode NF EN ISO 11885 (2009) : dosage d'éléments choisis par spectroscopie d'émission optique avec plasma induit par haute fréquence (ICP-OES).

A ce jour, 15 laboratoires sont agréés (et donc accrédités) pour le dosage du thallium dans les EDCH par ICP-MS (81 %) ou par ICP-OES (19 %).

3.3.2. Conservation et prétraitement des échantillons

Les échantillons sont généralement prélevés dans des flacons en plastique ou en verre brun et acidifiés à un pH compris entre 1 et 2 (HNO_3). Dans le cadre d'analyses du contrôle sanitaire des eaux, l'étape de minéralisation n'est pas nécessaire (Circulaire DGS-SD7A n°2003-445 du 17 septembre 2003). Les échantillons sont stables 1 mois.

Pour rechercher la fraction dissoute, il convient de filtrer les échantillons ($0,45 \mu\text{m}$) immédiatement après le prélèvement.

3.3.3. Performances

Les limites de quantification (LoQ) du thallium sont généralement inférieures à $1 \mu\text{g.L}^{-1}$ en ICP-MS et comprises entre 5 et $10 \mu\text{g.L}^{-1}$ en ICP-OES. Les incertitudes intra-laboratoires sont de l'ordre de 10 à 15 %, alors que les incertitudes inter-laboratoires sont de 30 à 40 % en fonction du niveau de concentrations mesurées.

La Figure 2 présente la distribution des limites de quantification atteintes pour le thallium dans les EDCH par les laboratoires agréés pour le contrôle sanitaire des eaux. La LoQ médiane est de $0,5 \mu\text{g.L}^{-1}$ et la moyenne de $1,5 \mu\text{g.L}^{-1}$. Aucune exigence de limite de quantification n'est fixée pour cet élément par l'arrêté méthode du 17 septembre 2003.

La Figure 3 présente la répartition des incertitudes intra-laboratoires pour les laboratoires agréés pour le contrôle sanitaire des eaux, avec une incertitude médiane inférieure à 15%.

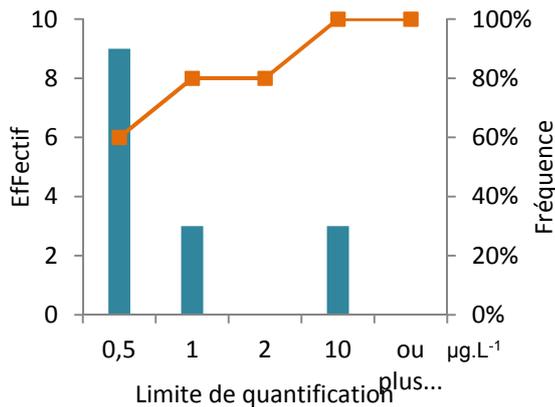


Figure 2. Distribution des limites de quantification du thallium ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) des laboratoires agréés pour le contrôle sanitaire des eaux.

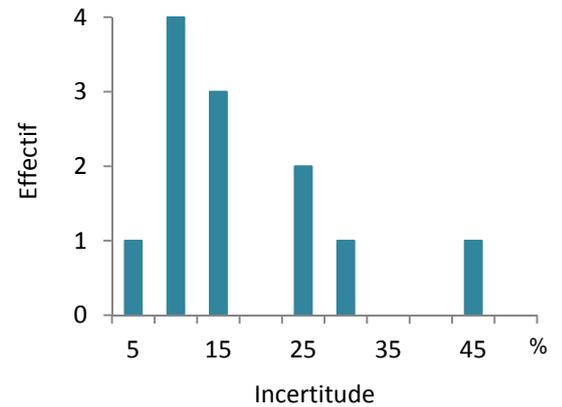


Figure 3. Incertitudes intra laboratoires élargies (IC = 95 %) du thallium pour les laboratoires agréés pour le contrôle sanitaire des eaux.

3.3.4. Interférences

Les interférences observées dépendent de la méthode mise en œuvre. Elles sont principalement liées à des interférences spectrales et non spectrales pour les méthodes instrumentales. Le contrôle de qualité interne du laboratoire permet généralement de maîtriser ces interférences dans les EDCH (étalons internes, correction de bruit de fond, étude des spectres, etc.).

3.4. Évaluation de l'exposition

3.4.1. Concentrations dans les aliments

Une étude de l'alimentation totale au Royaume-Uni réalisée en 2006, a estimé que l'exposition alimentaire des adultes au thallium est de $0,01 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ chez les consommateurs exposés à un niveau moyen et de $0,02 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ chez les consommateurs exposés à un niveau élevé. Les contributeurs majoritaires sont les boissons, les pommes de terre, les céréales et pains, les volailles, les légumes verts et les autres légumes (Rose *et al.*, 2010).

En France, selon les rares données existantes, le chou constituerait le principal intrant de thallium dans la ration alimentaire et représenterait 80 % du thallium apporté par les légumes (Tremel et Mench, 1997b).

Le thallium ne figurait pas parmi les paramètres recherchés dans les études de l'alimentation totale françaises 1 et 2 (Leblanc *et al.*, 2004; Anses, 2011).

3.4.2. Concentrations dans l'eau destinée à la consommation humaine

Le thallium ne fait pas l'objet d'une surveillance dans le cadre du contrôle sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine. La base de données SISE-Eaux ne contenait aucun résultat concernant le thallium avant l'épisode de contamination dans le Calvados.

Dans la zone de contamination du Calvados

Dans le Calvados, une contamination par le thallium d'eaux souterraines servant à la production d'EDCH a été mise en évidence en octobre 2011. Les teneurs en thallium dans ces eaux antérieures à cette date ne sont pas renseignées. Les ressources concernées sont gérées par 3 syndicats et alimentent une population d'environ 40 000 habitants.

Les concentrations en thallium dans ces eaux souterraines et dans les EDCH correspondantes, mesurées entre octobre 2011 et mars 2013, ont été transmises à

l'Anses par la DGS et la DT-ARS 14. Les mesures ont été réalisées par ICP-MS, suivant la norme NF EN ISO 17294-2, avec une limite de quantification de $0,1 \mu\text{g.L}^{-1}$.

Le Tableau III décrit les concentrations mesurées dans cette zone de contamination. La moyenne a été calculée avec une hypothèse basse (HB) et avec une hypothèse haute (HH) : les données inférieures à une limite de quantification ont été prises égales à 0 dans le 1^{er} cas, et égales à celle-ci dans le 2^{ème}.

Tableau III. Concentrations en thallium en $\mu\text{g.L}^{-1}$ mesurées dans les EDCH dans la zone contaminée du Calvados entre le 24/10/2011 et le 18/03/2013.

	n	Étendue	% < LoQ	Médiane	Moyenne (HB - HH)	P95
CAP	166	< 0,10 - 55,0	14 %	0,91	1,32 - 1,34	3,48
TTP	324	< 0,10 - 14,6*	8 %	0,23	0,64 - 0,89	1,58
UDI	203	< 0,10 - 18,8	31 %	0,14	0,37 - 0,40	0,49

HB : hypothèse basse ; HH : hypothèse haute

CAP : captage ; TTP : installation de traitement de l'eau ; UDI : unité de distribution

* Une valeur mesurée à $79,2 \mu\text{g.L}^{-1}$ après une purge forte est exclue

Le suivi de la concentration en thallium dans les eaux souterraines servant à la production d'EDCH a mis en évidence la contamination de 2 sites de pompage comptant respectivement 2 captages et 7 captages dont 5 sur les 7 présentent des concentrations mesurables en thallium. Les niveaux de thallium dans les eaux de ces 9 captages (CAP) sont présentés dans le Tableau III.

En sortie d'installations de traitement (TTP), 95 % des concentrations en thallium dans les eaux sont inférieures à $1,60 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Tableau III).

Les concentrations en thallium ont été suivies dans les eaux de 2 unités de distribution (UDI) desservant au total 3 313 habitants. Les résultats sont présentés dans le Tableau III. Au robinet du consommateur dans ces UDI, 95 % des concentrations mesurées en thallium étaient inférieures à $0,5 \mu\text{g.L}^{-1}$. Ponctuellement, des concentrations en thallium atteignant $18,8 \mu\text{g.L}^{-1}$ ont été constatées. Les autres UDI potentiellement impactées n'ont pas fait l'objet d'un contrôle régulier.

Dans d'autres localités du Calvados

Les concentrations en thallium ont été mesurées dans d'autres localités du Calvados, choisies en fonction de similitudes avec les sites initialement touchés (teneurs en fer non nulles et/ou phénomènes de dénitrification totale ou partielle) : 63 % des concentrations mesurées dans les captages et 53 % en sortie d'installation de traitement de l'eau sont non quantifiables. Les P95 et les concentrations maximales sont respectivement de 0,48 et $0,70 \mu\text{g.L}^{-1}$ dans les captages et de 0,57 et $1,40 \mu\text{g.L}^{-1}$ en sortie d'installation de traitement de l'eau.

Étude réalisée au niveau national

En avril 2013, le Laboratoire d'Hydrologie de Nancy a analysé 295 échantillons d'EDCH prélevés en sortie d'installation de traitement (TTP) entre octobre 2011 et mai 2012 sur l'ensemble des départements français (environ 3 échantillons par département). Les échantillons ont été conservés en chambre froide et acidifiés avant analyse. Compte tenu des modalités de conservation des échantillons et de la stabilité des éléments inorganiques, le risque de biais sur ces résultats apparaît faible. Cet échantillonnage représente 1 % des TTP et environ 20 % des débits desservis au niveau national. Le thallium a été dosé par ICP-MS avec une LoQ de $1 \mu\text{g.L}^{-1}$. Aucun des échantillons analysés n'a présenté de concentration quantifiable en thallium. Dans un seul échantillon, du thallium a été détecté à l'état de traces.

3.4.3. Exposition au thallium via les EDCH dans la zone de contamination

Méthode

Les doses journalières d'exposition des adultes au thallium via les EDCH dans la zone de contamination du Calvados ont été modélisées selon une approche probabiliste. Cette approche permet de prendre en compte l'ensemble des modalités possibles d'une variable d'entrée par l'intermédiaire de sa distribution de probabilités. Des tirages aléatoires selon une méthode de Monte Carlo (10 000 itérations) sont réalisés au sein de chacune des distributions d'entrée du modèle pour définir la distribution des doses d'exposition, représentée *in fine* sous forme d'histogramme. Cette modélisation est effectuée à l'aide du logiciel @Risk 5.0.

La dose journalière d'exposition est estimée à l'aide de la formule ci-dessous :

$$D_{EDCH} = \frac{C_{EDCH} \times Q_{EDCH}}{PC}$$

Avec :

- D_{EDCH} : Dose journalière d'exposition par ingestion d'EDCH [$\mu\text{g} \cdot \text{kg}_{\text{pc}}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$]
- C_{EDCH} : Concentration de thallium dans l'EDCH [$\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$]
- Q_{EDCH} : Quantité moyenne quotidienne d'EDCH ingérée [$\text{kg} \cdot \text{j}^{-1}$]
- PC : Masse corporelle [kg_{pc}]

Les données issues de l'étude Individuelle Nationale sur les Consommations Alimentaires 2006 - 2007 (INCA 2 - Afssa, 2009) portant sur les adultes (18 à 79 ans) habitant dans la région Nord-Ouest sont utilisées pour documenter la quantité moyenne d'eau du robinet ingérée quotidiennement, ainsi que le poids corporel. Les données de contamination des EDCH utilisées sont celles mesurées dans les deux UDI dans la zone de contamination entre 24/10/2011 et le 18/03/2013 (n = 203) et transmises par la DT-ARS 14 (Tableau III).

Afin de pallier les problèmes d'ajustement théorique d'une distribution de probabilités avec un jeu de données, notamment au niveau des queues de distribution, des distributions discrètes ont été intégrées dans les modèles d'exposition. Elles ont été construites à partir de l'ensemble des modalités possibles et de leur probabilité d'occurrence respective.

Les variables d'entrée du modèle et leur distribution sont détaillées dans l'annexe II.

Résultats

La modélisation de la dose journalière d'exposition des adultes au thallium via l'ingestion d'EDCH dans la zone de contamination du Calvados est présentée dans le Tableau IV.

La population des adultes dans la zone de contamination du Calvados est exposée au thallium via l'ingestion d'EDCH entre 0 et $1,04 \mu\text{g} \cdot \text{kg}_{\text{pc}}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$. La médiane d'exposition est de $0,00075 \mu\text{g} \cdot \text{kg}_{\text{pc}}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$, la moyenne de $0,0033 \mu\text{g} \cdot \text{kg}_{\text{pc}}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ et le P95 de $0,0059 \mu\text{g} \cdot \text{kg}_{\text{pc}}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$. Les doses journalières d'expositions maximales estimées sont associées aux concentrations extrêmes en thallium mesurées à l'UDI.

Tableau IV. Statistiques descriptives de la dose journalière d'exposition des adultes au thallium par ingestion d'EDCH dans la zone de contamination du Calvados ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}_{\text{pc}}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$).

	Min	P5	P25	Médiane	Moyenne	P75	P95	P99	Max
Dose journalière d'exposition au TI ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}_{\text{pc}}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$)	0	$4,8\cdot 10^{-5}$	$3,0\cdot 10^{-4}$	$7,5\cdot 10^{-4}$	$3,3\cdot 10^{-3}$	$1,6\cdot 10^{-3}$	$5,9\cdot 10^{-3}$	$5,9\cdot 10^{-2}$	1,04

3.5. Effets sur la santé

Le thallium n'est pas considéré comme un élément essentiel pour l'organisme humain. La triade gastro-entérite / neuropathie centrale et périphérique / alopecie est considérée comme le syndrome classique d'une intoxication au thallium. Ces trois effets ne sont toutefois pas tous observés dans tous les cas d'intoxication et d'autres symptômes peuvent se développer en fonction de l'ampleur et de la durée d'exposition au thallium (OMS - IPCS, 1996; Peter et Viraraghavan, 2005; US EPA, 2009).

3.5.1. Absorption – Distribution – Métabolisme – Élimination

L'absorption du thallium par ingestion est presque complète (80 % à 100 %) et très rapide (US EPA, 2009; Cvjetko *et al.*, 2010; Rodríguez-Mercado et Altamirano-Lozano, 2013). Il est également facilement absorbé par inhalation et par contact cutané.

Le thallium est distribué dans tout le corps par le sang après liaison à la transferrine sérique (Harris et Messori, 2002). Chez l'Homme, il se répartit préférentiellement dans les reins, les os, l'estomac, les intestins, la rate, le foie, les muscles, les poumons, le cœur et le cerveau (Léonard et Gerber, 1997; Galván-Arzate *et al.*, 2000; Das *et al.*, 2006; Rodríguez-Mercado et Altamirano-Lozano, 2013). Le thallium peut également franchir les barrières encéphalique et placentaire.

La capacité du corps à modifier la valence du thallium dans l'organisme est inconnue. Administré par voie orale, le thallium monovalent et trivalent semblent être distribués de la même manière dans tout le corps (US EPA, 2009).

L'élimination du thallium se fait principalement par les urines et les fèces. Chez l'Homme, le thallium a également été détecté dans les cheveux, les ongles, la sueur, la salive, les larmes et le lait maternel (US EPA, 2009; Rodríguez-Mercado et Altamirano-Lozano, 2013).

La demi-vie du thallium est très variable en fonction de la nature des composés et de la dose d'exposition. Chez l'Homme, des demi-vies biologiques ont été rapportées entre 2 et 95 jours (OMS - IPCS, 1996; Rodríguez-Mercado et Altamirano-Lozano, 2013).

3.5.2. Mécanisme d'action

Les mécanismes exacts qui interviennent dans la toxicité du thallium sont mal connus. Le thallium intervient à différents niveaux (OMS - IPCS, 1996; US EPA, 2009).

- Les ions thallium I (Tl^+) peuvent entrer en compétition et remplacer les ions potassium (K^+) dans certains processus biologiques et, en particulier, dans l'activation enzymatique de la Na^+/K^+ ATPase (affinité 10 fois supérieure pour le Tl^+ que pour le K^+).
- Le thallium a une grande affinité pour les groupements thiols.
- Le thallium I peut oxyder les lipides membranaires, provoquant une modification de la fluidité de la membrane et une augmentation de la concentration des oxydants cellulaires.
- Le thallium peut dépolariser les membranes, interférant avec les molécules de la chaîne respiratoire dans les mitochondries et avec la libération de calcium

endogène. Ces actions conduisent à un découplage de la phosphorylation oxydative.

3.5.3. Toxicité aiguë chez l'Homme

De nombreux cas d'intoxication aiguë suite à l'ingestion de thallium sont rapportés dans la littérature (Galván-Arzate et Santamaría, 1998; US EPA, 2009; Cvjetko *et al.*, 2010; Rodríguez-Mercado et Altamirano-Lozano, 2013). En fonction de la dose de thallium, les symptômes associés à une toxicité aiguë sont variés : douleurs abdominales, vomissements, léthargie, ataxie, chute rapide des cheveux, douleur des extrémités, réflexes anormaux, neuropathie, faiblesse musculaire, convulsions, coma et mort (Reed *et al.*, 1963; Cavanagh *et al.*, 1974; Limos *et al.*, 1982; Roby *et al.*, 1984; Atsmon *et al.*, 2000; Saha *et al.*, 2004; Sharma *et al.*, 2004; Tsai *et al.*, 2006; Lu *et al.*, 2007).

Chez les adultes, les doses rapportées comme létales sont comprises entre 6 et 40 mg.kg_{pc}⁻¹ (OMS - IPCS, 1996). Sans traitement, la mort survient généralement au bout de 10 à 12 jours, mais le décès peut parfois survenir en 8 à 10 heures (IPCS, 1996).

La plus faible dose unique de thallium connue pour être associée à des effets toxiques est de 0,31 g d'acétate de thallium (3,4 mg.kg TI⁻¹, en supposant un poids corporel de 70 kg) (Cavanagh *et al.*, 1974). Cette dose a provoqué vomissements, douleurs, paresthésie, faiblesses et alopecie chez un homme de 26 ans. Un mois environ après l'apparition des symptômes et après traitement, la récupération était complète.

Une hypertension artérielle ou une tension artérielle fluctuante a été notée lors de l'hospitalisation dans plusieurs cas d'intoxication au thallium (Cavanagh *et al.*, 1974; Roby *et al.*, 1984).

Chez des enfants (1-11 ans), des lésions neurologiques persistantes (retard mental et psychoses) ont été rapportées après ingestion de doses non létales de thallium chez 54 % des patients suivis (Reed *et al.*, 1963).

Des modifications de paramètres biochimiques ont également été rapportées en particulier pour l'aspartate aminotransférase sérique (ASAT), l'alanine aminotransférase sérique (ALAT), l'urémie, la glycémie et la natrémie (Limos *et al.*, 1982; Atsmon *et al.*, 2000).

3.5.4. Toxicité sub-chronique et chronique chez l'animal

Quelques études anciennes de toxicité sub-chronique et chronique chez l'animal sont mentionnées dans des revues de la littérature scientifique (ATSDR, 1992; OMS - IPCS, 1996; OEHA, 1999; US EPA, 2009).

Downs *et al.* (1960) ont exposé des rats pendant 15 semaines à de l'acétate de thallium ou à de l'oxyde de thallium incorporé à leur alimentation. Les résultats avec l'acétate de thallium suggèrent une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 0,4 mg TI.kg_{pc}⁻¹.j⁻¹ et une dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) de 1,2 mg TI.kg_{pc}⁻¹.j⁻¹, pour la perte de poils. Toutefois, en raison de la mortalité élevée des rats des groupes témoins, ni la DSENO, ni la DMENO ne peuvent être établies de manière fiable. Pour l'oxyde de thallium, la dose la plus basse testée (1,8 mg.kg_{pc}⁻¹.j⁻¹ de thallium) est considérée comme une DMENO pour la perte de poils et pour l'augmentation du poids des reins chez le rat.

Manzo *et al.* (1983) ont exposé des rats pendant 36 semaines à environ 1,4 mg TI.kg_{pc}⁻¹.j⁻¹ sous forme de sulfate de thallium dans l'eau de boisson. La mortalité était de 15 et de 21 % après respectivement 40 et 240 jours d'exposition. Après 32 jours d'exposition, une perte de poils est survenue et a ensuite touché environ 20 % des animaux. Enfin, des changements fonctionnels et histopathologiques ont été observés sur les nerfs périphériques.

En 1986, le Midwest Research Institute (MRI, 1988¹) a mené une étude sur des rats Sprague-Dawley exposés par gavage pendant 90 jours à du sulfate de thallium dans l'eau à des concentrations allant jusqu'à 0,25 mg.kg_{pc}⁻¹.j⁻¹ (correspondant approximativement à 0,20 mg Tl.kg_{pc}⁻¹.j⁻¹; 20 rats par sexe et par groupe). Cette étude n'a pas été publiée, mais ses résultats ont été repris et commentés par l'US EPA (2006). Outre des effets non spécifiques sur les yeux (larmolements, exophtalmies, myosis) et sur le comportement (agressivité, hyperactivité, et auto-mutilation), une augmentation de l'incidence de piloérection et chute de poils) a été mise en évidence aux doses les plus élevées.

Dans cette étude, des changements statistiquement significatifs ont été observés pour plusieurs paramètres biochimiques sanguins : une augmentation dose-dépendante de l'ASAT, de la lactate déshydrogénase (LDH) et de la natrémie, ainsi qu'une diminution de la glycémie. À 90 jours, les différences entre les rats exposés et les rats témoins en ASAT, LDH, natrémie et glycémie atteignaient respectivement + 31, + 38, + 4 et - 21 %. Bien que les auteurs envisagent que les augmentations en ASAT et LDH puissent indiquer un effet sur la fonction cardiaque, que les augmentations de LDH associées à des changements subtils dans les électrolytes puissent indiquer un effet sur la fonction rénale et que, dans de rares cas, une diminution de la glycémie couplée à une augmentation de la natrémie puissent être un mécanisme d'adaptation pour maintenir l'intégrité cellulaire, ils estiment que les changements observés ne sont pas d'une ampleur suffisante pour affecter sensiblement l'état de santé des animaux. Enfin, les auteurs concluent que les changements dose-dépendants mineurs observés dans cette étude n'ont pas d'incidence sur l'état de santé des animaux exposés et ne sont pas significatifs sur le plan toxicologique. Ils identifient donc la dose maximale d'exposition de 0,25 mg.kg_{pc}⁻¹.j⁻¹ de sulfate de thallium (0,20 mg Tl.kg_{pc}⁻¹.j⁻¹) comme une DSENO.

3.5.5. Mutagénicité et cancérogénicité du thallium

Les données sur le caractère mutagène ou cancérigène des composés du thallium sont extrêmement rares. Selon Léonard et Gerber (1997), les données disponibles n'indiquent pas que le thallium soit mutagène ou cancérigène. Ces auteurs indiquent que même si ce risque existait, il serait masqué par la toxicité générale élevée du thallium.

Des études de génotoxicité *in vivo* et *in vitro* indiquent que les composés du thallium peuvent avoir un effet mutagène faible, toutefois aucune altération chromosomique n'a été démontrée (Rodríguez-Mercado et Altamirano-Lozano, 2013).

Le thallium n'a pas été évalué pour sa cancérogénicité par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). Pour l'US EPA (2009), les informations sont « insuffisantes pour évaluer le potentiel cancérigène du thallium et de ses composés ».

3.5.6. Reprotoxicité et toxicité sur le développement

Reprotoxicité

Aucune étude de reprotoxicité du thallium sur des animaux de laboratoire de sexe féminin n'a été identifiée dans la littérature.

Les effets du thallium sur l'appareil reproducteur mâle ont, cependant, été étudiés chez le rat (Zasukhina *et al.*, 1983; Gregotti *et al.*, 1985; Formigli *et al.*, 1986) et la souris (Wei, 1987 cité par US EPA, 2009). Ces études suggèrent que l'exposition au thallium peut produire des effets néfastes sur les testicules et le sperme. Toutefois, aucune des études disponibles n'a utilisé de protocole standardisé (US EPA, 2009).

¹ Egalement référencé sous : Stoltz ML, Stedham MA, Brown LK, Laber L, El-hawari AM (1986). Subchronic (90-day) toxicity of thallium (I) sulfate (CAS No. 7446-18-6) in Sprague-Dawley rats. Final Report. Project no. 8702-L(18). Prepared for U.S. Environmental Protection Agency by Midwest Research Institute.

Les effets testiculaires rapportés incluent une désorganisation de l'épithélium tubulaire, une distension et une vacuolisation du réticulum endoplasmique lisse des cellules de Sertoli et une réduction des activités bêta-glucuronidasiques (Gregotti *et al.*, 1985; Formigli *et al.*, 1986). À partir des résultats de l'étude de Formigli *et al.* (1986), une DMENO de $0,7 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (10 mg.L^{-1}) a été identifiée pour ces effets (US EPA, 2009).

Les résultats de l'étude de Wei (1987), publiée en chinois dans le Journal chinois de médecine préventive (*Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*), sont présentés et critiqués par l'US EPA (2009). Wei (1987 cité par US EPA, 2009) a signalé des effets sur le nombre de spermatozoïdes, leur motilité et leur viabilité chez des souris exposées au carbonate de thallium dans l'eau de boisson à partir de $0,001 \text{ mg.L}^{-1}$. Toutefois, quand les mâles exposés ont été accouplés avec des femelles non exposées, l'index de reproduction et le nombre d'implantations n'ont pas été affectés pour les expositions allant jusqu'à 10 mg.L^{-1} . Le pourcentage de fœtus morts est significativement plus faible par rapport aux souris du groupe témoin lorsque les souris mâles sont exposées à des concentrations de $0,001$, $0,01$ et $0,1 \text{ mg.L}^{-1}$. En revanche, ce pourcentage augmente lorsque les souris mâles sont exposées aux deux concentrations les plus élevées (1 et 10 mg.L^{-1}). L'auteur conclut que la plus faible dose testée ($0,001 \text{ mg.L}^{-1}$ de carbonate thallium, soit environ $0,0003 \text{ mg TI.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$) correspond à une DMENO pour les effets sur les spermatozoïdes.

L'US EPA (2009) relève plusieurs limites méthodologiques à cette étude. Elle estime qu'en l'absence de résultats confirmant les effets sur le sperme aux faibles concentrations dans l'eau de boisson utilisées dans l'étude de Wei (1987), les résultats de l'étude ne peuvent pas être considérés comme suffisamment fiables pour servir de base à la dérivation d'une dose de référence.

Toxicité sur le développement

Des études de toxicité sur le développement menées chez le rat (Gibson et Becker, 1970; Rossi *et al.*, 1988; Barroso-Moguel *et al.*, 1992) ou l'embryon de poulet (Karnofsky *et al.*, 1950; Hall, 1977; Hall, 1985) indiquent qu'une exposition au thallium peut produire des effets sur le développement des os et du système nerveux autonome.

Il existe peu d'études chez l'Homme concernant l'exposition au thallium et la toxicité sur le développement. Une revue de la littérature sur des cas de femmes exposées au thallium par voie orale au cours de leur grossesse fait état d'une association entre l'exposition au thallium et un faible poids de naissance, surtout si l'exposition a lieu au cours du dernier trimestre (Hoffman, 2000). L'étude rétrospective menée par Dolgner *et al.* (1983) visant à identifier les malformations congénitales dans la population d'enfants nés à proximité d'une cimenterie émettant du thallium, ne permet pas de relier les 5 cas de malformations congénitales sévères observés à une exposition *in utero* au thallium. En raison des limites de l'étude, ses résultats sont considérés comme peu concluants.

3.5.7. Études en population chez l'Homme

À ce jour, très peu d'études en population se sont intéressées aux effets sub-chroniques ou chroniques du thallium sur la santé humaine.

Quelques travaux ont été réalisés en Allemagne dans la population vivant à proximité de la cimenterie de Lengerich (Brockhaus *et al.*, 1981; Dolgner *et al.*, 1983) et chez des sujets exposés professionnellement dans des cimenteries de Franconie (Schaller *et al.*, 1980). Ces études, avant tout descriptives de l'exposition au thallium, soulignent la pertinence du dosage du thallium urinaire comme biomarqueur d'exposition, mais ne permettent pas de conclure en termes de causalité entre une exposition au thallium et l'apparition de signes cliniques particuliers.

Dans l'étude de Brockhaus *et al.* (1981), les concentrations les plus élevées en thallium urinaire (extrêmes : $<0,1 - 76,5 \text{ } \mu\text{g TI.L}^{-1}$) sont détectées chez les sujets vivant à proximité de la cimenterie et consommant les fruits et légumes de leur jardin. Les auteurs concluent que la principale voie d'exposition est l'ingestion de fruits et légumes du jardin et que

l'inhalation est une voie peu contributive. Ces conclusions sont confirmées par Dolgner *et al.* (1983).

Suite à une modification du process de fabrication du ciment (utilisation d'une pyrite pauvre en thallium), Dolgner *et al.* (1983) constatent une décroissance de l'excrétion urinaire de thallium.

Dans l'étude de Brockhaus *et al.* (1981), les relations entre les concentrations en thallium urinaires et les signes cliniques déclarés par les sujets sont peu concluantes. Les auteurs mentionnent :

- une relation dose-réponse significative entre le thallium urinaire et des signes cliniques peu spécifiques (troubles du sommeil, fatigue, maux de tête, nervosité, troubles psychiques, douleurs articulaires) ;
- une absence de relation entre le thallium urinaire et des troubles cutanés ou digestifs ;
- une corrélation négative avec les signes d'alopécie.

Les résultats de cette étude sont à considérer avec prudence compte tenu de faiblesses méthodologiques : recrutement des sujets sur la base du volontariat (biais de sélection) et données d'exposition et cliniques obtenues à partir d'un questionnaire auto-administré (biais de déclaration).

D'après l'étude de Schaller *et al.* (1980), une exposition professionnelle au thallium (chez des sujets exposés via les poussières) est mise en évidence par les dosages urinaires du thallium. Cependant, parmi les sujets examinés, aucune symptomatologie pouvant être en lien avec une exposition au thallium n'a été constatée lors des consultations de médecine du travail.

3.6. Valeurs toxicologiques de référence par voie orale

Plusieurs organismes ont publié des revues toxicologiques sur le thallium (ATSDR, 1992; OEHHA, 1999; US EPA, 2009). Cependant, en raison du manque de données toxicologiques, peu de valeurs toxicologiques de références (VTR) considérées comme robustes ont été établies. Le Tableau V synthétise les VTR existantes pour le thallium.

3.6.1. ATSDR

L'ATSDR (1992), qui n'a pas eu accès aux résultats de l'étude du MRI (1988), n'a construit de VTR par voie orale pour le thallium pour aucune durée d'exposition :

- Exposition aiguë : les données existantes suggèrent que le système nerveux serait l'organe cible, mais elles ne permettent pas d'établir une relation dose-réponse ;
- Exposition sub-chronique : les données ne permettent pas d'identifier de manière fiable l'organe cible le plus sensible;
- Exposition chronique : aucune étude sur les effets d'une exposition chronique au thallium par voie orale n'a été recensée.

3.6.2. US EPA

En 2009, l'US-EPA a calculé 2 doses de référence par voie orale (RfD) « candidates » pour les sels solubles de thallium à partir de l'étude du MRI (1988) selon deux modes de construction différents :

- à partir d'une DSENO de $0,04 \text{ mg.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour la perte de poils due à une atrophie des follicules pileux (cette DSENO est différente de celle établie par les auteurs de l'étude pivot et utilisé par l'US EPA en 1992) ;
- par un calcul de benchmark-dose à partir de l'ensemble des données expérimentales : la BMDL₁₀ retenue est de $0,01 \text{ mg.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour la perte de poils chez les rats femelles.

Un facteur d'incertitude (FI) de 3 000 est appliqué à chacune des valeurs ainsi décomposé : 10 pour la variabilité interspécifique, 10 pour la variabilité intraspécifique, 3 pour l'absence d'étude de toxicité chronique, 10 pour l'absence d'études adéquates sur le développement et la reproduction. Des « RfD candidates » de $0,01 \mu\text{g.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et $0,003 \mu\text{g.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$ sont ainsi obtenues. Toutefois, en raison de la qualité médiocre des données disponibles sur la toxicité du thallium, l'US EPA (2009) a choisi de ne pas retenir de RfD pour les sels solubles de thallium.

Antérieurement à cette position, la base de données IRIS contenait des résumés toxicologiques pour l'acétate de thallium, le carbonate de thallium, le chlorure de thallium, le nitrate de thallium et le sulfate de thallium, publiés en 1988 ainsi que les valeurs toxicologiques de référence par voie orale (RfD) pour chacun de ces sels solubles (de l'ordre de $0,07 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$). Ces dernières étaient basées sur la même étude que celle prise en compte pour l'évaluation de 2009 (MRI, 1988). Cependant, la plus forte dose d'exposition ($0,25 \text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de sulfate de thallium ou de $0,20 \text{mg.Tl.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) avait été identifiée comme DSENO. Les doses de référence précédentes avaient été obtenues en appliquant un facteur d'incertitude de 3 000 (10 pour l'extrapolation de données sub-chronique à chronique, 10 pour variabilité intraspécifique, 10 pour la variabilité interspécifique et 3 pour tenir compte de l'absence de données sur la reprotoxicité et sur la toxicité chronique) (US EPA, 2013b).

Tableau V. Valeurs toxicologiques de référence par voie orale pour le thallium.

Source	VTR	Valeur	Population	Méthode	Étude	Effets critiques
US EPA (1988)	RfD	$0,07 \mu\text{g Tl.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$	Rat sprague dawley	DSENO + FI	MRI 1988	Perte de poils
US EPA (2009)	RfD candidate	$0,01 \mu\text{g Tl.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$	Rat sprague dawley	DSENO + FI	MRI 1988	Atrophie des follicules pileux
	RfD candidate	$0,003 \mu\text{g Tl.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$	Rat sprague dawley	BMDL ₁₀ + FI	MRI 1988	Perte de poils

3.7. Valeurs de référence dans l'eau destinée à la consommation humaine

Le Tableau VI résume les valeurs de référence ou les valeurs cibles disponibles pour le thallium dans les EDCH.

3.7.1. US EPA

Dans l'édition 2012 de ses standards et avis de santé pour l'eau potable, l'US EPA (2012) retient un niveau maximal de concentration (MCL) en thallium de $2 \mu\text{g.L}^{-1}$ et propose un niveau maximal de concentration cible (MCLG) de $0,5 \mu\text{g.L}^{-1}$. La construction du MCLG de $0,5 \mu\text{g.L}^{-1}$ n'est pas détaillée.

Le niveau équivalent pour l'eau potable (DWEL) de $2 \mu\text{g.L}^{-1}$ a été fixé par l'US EPA (1992). Ce seuil est proposé à partir de la dose de référence par voie orale pour le thallium de $0,07 \mu\text{g.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$, en utilisant les valeurs par défaut de poids corporel (70 kg) et de consommation quotidienne d'eau (2 L).

3.7.2. OEHHA (1999)

L'OEHHA a établi une valeur cible (Public Health Goal - PHG) de $0,1 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour le thallium dans les EDCH à partir d'une DSENO de $0,04 \text{mg.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$, dérivée de l'étude du MRI (1988). Un facteur d'incertitude cumulé de 3 000 a été appliqué pour tenir compte de

l'utilisation d'une étude de toxicité sub-chronique (10), de la variabilité interspécifique (10), de la variabilité intraspécifique (10) et de la pente de la courbe dose-réponse (3). Les valeurs par défaut ont été utilisées pour le poids corporel (70 kg), pour la consommation quotidienne d'eau (2 L) et pour la contribution relative attribuable à l'eau de boisson (20 %).

Tableau VI. Valeur de référence et valeurs cibles en thallium dans les eaux destinées à la consommation humaine proposées par différents organismes.

Valeur directive 98/83/CE Annexe I.B.	OMS	US EPA (2012)	OEHHA (1999)
-	-	MCL = 2 µg.L ⁻¹ MCLG = 0,5 µg.L ⁻¹	PHG = 0,1 µg.L ⁻¹

MCL : Maximum concentration level ; MCLG : Maximum concentration level goal ; PHG : Public Health Goal

La différence entre les valeurs cible de l'OEHHA et de US-EPA correspond à une estimation différente de la part d'exposition liée à l'eau (20 % versus 100 %).

3.8. Évaluation des risques

Les données sur la toxicité chronique du thallium par ingestion sont trop parcellaires pour mener une évaluation robuste des risques sanitaires liés à l'ingestion de thallium via les EDCH.

Toutefois, la démarche d'ERS a été appliquée à partir des données disponibles afin d'apporter un appui à la situation locale dans la zone contaminée du Calvados.

Valeur toxicologique de référence

En dépit de son caractère peu robuste, la DSENO de 0,04 mg.kg_{pc}⁻¹.j⁻¹ retenue par l'US EPA (2009) à partir de l'étude du MRI (1988) peut être utilisée à titre **exploratoire** comme dose critique pour une démarche d'évaluation des risques sanitaire.

En appliquant un facteur d'incertitude de 3 000 (10 pour la variabilité interspécifique, 10 pour la variabilité intraspécifique, 3 pour l'absence d'étude de toxicité chronique, 10 pour l'absence d'études adéquates sur le développement et la reproduction), à l'instar de l'US EPA, une exposition de **0,013 µg.kg_{pc}⁻¹.j⁻¹** (RfD candidate de l'US EPA, 2009) est retenue comme dose journalière tolérable (DJT).

L'étude de l'alimentation totale réalisée au Royaume-Uni (Rose *et al.*, 2010) indique une exposition alimentaire moyenne du même ordre de grandeur que cette DJT (0,01 µg TI.kg⁻¹.j⁻¹).

En l'absence de données françaises de contamination des aliments, la part de la DJT attribuable à l'eau ne peut être ajustée sur des données réelles. Plusieurs scénarios ont donc été testés :

- 100 % de la DJT attribuable à l'eau ;
- 50 % de la DJT attribuable à l'eau ;
- 20 % de la DJT attribué à l'eau (valeur par défaut - OMS, 2011).

Valeur guide dans les EDCH

L'approche classique consiste à évaluer le risque par rapport à une valeur guide dans l'eau de boisson suivant la démarche publiée par l'Agence (Afssa, 2007). Sur la base de la DJT retenue à titre exploratoire et en considérant des valeurs de consommation quotidienne d'eau de 2 L et de poids corporel de 70 kg, l'exposition maximale tolérable par voie orale (alimentaire et hydrique) est de 1 µg de thallium par jour. Les valeurs guides

correspondantes dans l'EDCH ont été calculées suivant les 3 scénarios de part de la DJT attribuable à l'eau de boisson et sont présentés dans le Tableau VII.

Tableau VII. Estimation des valeurs guides exploratoires pour le thallium dans les EDCH en fonction de part de la DJT attribuable à l'EDCH.

	Part de la DJT attribuable à l'eau		
	100 %	50 %	20 %
Valeur guide exploratoire ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	0,5	0,25	0,1

Les concentrations maximales mesurées dans la zone de contamination du Calvados sont supérieures aux trois valeurs guides exploratoires.

Comparaison de la DJT avec les doses journalières d'exposition dans la zone de contamination du Calvados

Afin d'estimer plus précisément la proportion de la population potentiellement exposée à une concentration associée à un dépassement de la DJT retenue à titre exploratoire, celle-ci a été comparée aux doses d'exposition résultantes de la simulation de type Monte Carlo présentée dans le paragraphe 3.4.3.

Dans la zone contaminée, les situations pour lesquelles la part de la DJT attribuable à l'eau est dépassée concernent :

- 2,2 % de la population pour une part attribuable fixée à 100 % ;
- 4,1 % de la population pour une part attribuable fixée à 50 % ;
- 12,4 % de la population pour une part attribuable à 20 %.

Marge de sécurité (MOS) dans la zone de contamination du Calvados

Par ailleurs, la marge de sécurité (margin of safety - MOS) de la population de la zone de contamination peut également être calculée. Elle correspond au rapport entre la DSENO du thallium retenue à titre exploratoire, sur les doses journalières d'exposition de la population calculée à partir des données INCA 2. Le Tableau VIII présente ces MOS pour la médiane, la moyenne, le P95, le P99 et la dose maximale d'exposition journalière.

Tableau VIII. Marges de sécurité exploratoires de la population des adultes dans la zone de contamination du Calvados pour le thallium.

	Médiane	Moyenne	P95	P99	Max
Dose journalière d'exposition au TI ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}_{\text{pc}}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$)	$7,5\cdot 10^{-4}$	$3,3\cdot 10^{-3}$	$5,9\cdot 10^{-3}$	$5,9\cdot 10^{-2}$	1,04
MOS exploratoire	53 333	12 121	6 780	678	38

Ce calcul suggère donc qu'une marge de sécurité serait encore disponible, la dose d'exposition maximale étant 38 fois inférieure à la dose expérimentalement sans effet chez l'animal. Pour le P99 de l'exposition, cette MOS serait de l'ordre de 700.

3.9. Conclusions et recommandations

Le CES « Eaux » estime que les données sur la toxicité chronique du thallium sont trop parcellaires pour mener une évaluation des risques sanitaires robuste. En l'état, ces données conduisent à retenir, à titre exploratoire pour l'ERS, une DJT calculée de $0,013 \mu\text{g}\cdot\text{kg}_{\text{pc}}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$.

Concernant la zone du Calvados où une contamination des eaux par le thallium a été mise en évidence, le CES « Eaux » constate que :

- 95 % des niveaux modélisés d'exposition au thallium des populations via l'EDCH sont inférieurs à $0,006 \mu\text{g.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$, valeur inférieure à 50 % de la DJT ;
- les valeurs maximales de concentrations en thallium dans les EDCH, dont l'occurrence apparaît faible, doivent être mieux documentées en termes de fréquence et d'amplitude pour permettre de statuer valablement sur les risques sanitaires pour les populations concernées.

Dans le cas du Calvados, le CES « Eaux » recommande d'étudier une possible accumulation de thallium dans des cultures irriguées avec des eaux provenant de la zone de contamination et contenant du thallium (potager individuel notamment).

Le CES « Eaux » constate l'absence de données représentatives de l'ensemble du territoire français en termes de concentrations de thallium dans les eaux et le manque de robustesse des données de toxicité chronique du thallium par ingestion. Le CES ne peut donc pas conclure sur le niveau de risque sanitaire lié à l'ingestion de thallium via les EDCH en France. En l'état actuel des connaissances, il n'apparaît pas pertinent de fixer une valeur limite pour le paramètre « thallium » dans les EDCH.

Le CES « Eaux » recommande :

- De mener des études de toxicité chronique chez l'animal en vue de construire une VTR robuste pour l'ingestion de thallium ;
- De préciser l'exposition de la population au thallium par voie hydrique (notamment dans le Calvados) en tenant compte de la variabilité intra et inter-journalière de la concentration en thallium au robinet consommateur ;
- De mener des études sur l'exposition au thallium de la population française par voie alimentaire, aucune donnée n'étant actuellement disponible.

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 » et soutient ses recommandations.

L'Agence souligne le fait que la toxicité chronique du thallium est mal établie et que les données existantes ne permettent pas de décrire les effets sur la santé d'une exposition à long terme à faible dose. Il s'agit donc d'un axe prioritaire d'acquisition de connaissances.

Par ailleurs, l'exposition de la population française au thallium par ingestion d'EDCH mérite d'être mieux caractérisée sur la base de données représentatives de l'ensemble du territoire. Enfin, il convient d'affiner la part de l'exposition par ingestion attribuable à l'eau et celle attribuable à l'alimentation.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Thallium, eaux destinées à la consommation humaine, évaluation des risques sanitaires

BIBLIOGRAPHIE

Publications scientifiques

Afssa (2007) Évaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement des limites et références de qualité des eaux destinées à la consommation humaine. Tome I. Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Maisons-Alfort. Disponible sous www.anses.fr/sites/default/files/documents/EAUX-Ra-LimitesRef.pdf.

Afssa (2009) Étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2) (2006-2007). Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Maisons-Alfort. Disponible sous www.anses.fr/Documents/PASER-Ra-INCA2.pdf.

Anses (2011) Avis et rapport relatif à l'Étude de l'alimentation totale française 2 (EAT 2) - Tome 1 : Contaminants inorganiques, minéraux polluants organiques persistants, mycotoxines, phytoestrogènes. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Disponible sous www.anses.fr/sites/default/files/documents/PASER2006sa0361Ra1.pdf.

ATSDR (1992) Toxicological profile for thallium. Agency for toxic substances and disease registry, Atlanta. Disponible sous www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp54-p.pdf.

Atsmon J, Taliensky E, Landau M et Neufeld MY (2000) Thallium Poisoning in Israel. *The American Journal of the Medical Sciences* **320**(5), 327-330.

Ayrault S, Priadi CR, Evrard O, Lefevre I et Bonte P (2010) Silver and thallium historical trends in the Seine River basin. *Journal of Environmental Monitoring* **12**(11), 2177-2185.

Barroso-Moguel R, Villeda-Hernandez J, Mendez-Armenta M, Rios C et Galvan- Arzate S (1992) Osteochondric lesions in developing rats intoxicated with thallium twenty four hours after birth. *Archives of Medical Research* **23**(3), 129-133.

BRGM (2013) Ades. (Bureau de recherches géologiques et minières) Disponible sous www.ades.eaufrance.fr/ (consulté le 25/01/2013)

Brockhaus A, Dolgner R et Ewers U (1981) Intake and health effects of thallium among a population living in the vicinity of a cement plant emitting thallium containing dust. *International Archives of Occupational and Environmental Health* **48**(4), 375-389.

Casiot C, Egal M, Bruneel O, Verma N, Parmentier M et Elbaz-Poulichet F (2011) Predominance of aqueous Tl(I) species in the river system downstream from the abandoned Carnoules mine (Southern France). *Environmental Science and Technology* **45**(6), 2056-64.

Cavanagh JB, Fuller NH, Johnson HRM et Rudge P (1974) The effects of thallium salts, with particular reference to the nervous system changes: a report of three cases. *Quarterly Journal of Medicine* **43**(2), 293-319.

Conseil canadien des ministres de l'environnement (1999) Thallium - Recommandations canadiennes pour la qualité des sols : Environnement et santé humaine. Environnement Canada, Winnipeg. Disponible sous <http://ceqg-rcqe.ccme.ca/download/fr/194>.

Cvjetko P, Cvjetko I et Pavlica M (2010) Thallium toxicity in humans. *Arhiv za Higijenu Rada i Toksikologiju* **61**(1), 111-119.

Dai S, Zeng R et Sun Y (2006) Enrichment of arsenic, antimony, mercury, and thallium in a Late Permian anthracite from Xingren, Guizhou, Southwest China. *International Journal of Coal Geology* **66**(3), 217-226.

Das AK, Chakraborty R, Cervera ML et De La Guardia M (2006) Determination of thallium in biological samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **385**(4), 665-670.

Dolgner R, Brockhaus A, Ewers U, Wiegand H, Majewski F et Soddemann H (1983) Repeated surveillance of exposure to thallium in a population living in the vicinity of a cement plant emitting dust containing thallium. *International Archives of Occupational and Environmental Health* **52**(1), 79-94.

- Downs WL, Scott JK, Steadman LT et Maynard EA (1960) Acute and sub-acute toxicity studies of thallium compounds. *American Industrial Hygiene Association Journal* **21**(5), 399-406.
- Formigli L, Scelsi R et Gregotti C (1986) Thallium-induced testicular toxicity in the rat. *Environmental Research* **40**(2), 531-539.
- Galván-Arzate S, Martínez A, Medina E, Santamaría A et Ríos C (2000) Subchronic administration of sublethal doses of thallium to rats: effects on distribution and lipid peroxidation in brain regions. *Toxicology Letters* **116**(1-2), 37-43.
- Galván-Arzate S et Santamaría A (1998) Thallium toxicity. *Toxicology Letters* **99**(1), 1-13.
- Gibson JE et Becker BA (1970) Placental transfer, embryotoxicity, and teratogenicity of thallium sulfate in normal and potassium-deficient rats. *Toxicology and Applied Pharmacology* **16**(1), 120-132.
- Gregotti C, Di Nucci A, Formigli L, Sabbioni E et Manzo L (1985) Altered testicular enzyme patterns in rats after long-term exposure to thallium sulphate. *Journal de toxicologie clinique et experimentale* **5**(4), 265-71.
- Hall BK (1977) Thallium-induced achondroplasia in chicken embryos and the concept of critical periods during development. *Teratology* **15**(1), 1-15.
- Hall BK (1985) Critical periods during development as assessed by thallium-induced inhibition of growth of embryonic chick tibiae in vitro. *Teratology* **31**(3), 353-361.
- Harris WR et Messori L (2002) A comparative study of aluminum(III), gallium(III), indium(III), and thallium(III) binding to human serum transferrin. *Coordination Chemistry Reviews* **228**(2), 237-262.
- Hoffman RS (2000) Thallium poisoning during pregnancy: a case report and comprehensive literature review. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology* **38**(7), 767-775.
- Karnofsky DA, Ridgway LP et Patterson PA (1950) Production of achondroplasia in the chick embryo with thallium. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)* **73**(2), 255-259.
- Leblanc JC, Verger P, Guérin T et Volatier JL (2004) Etude de l'alimentation totale française. Mycotoxines, minéraux et éléments traces. Disponible sous <http://www.anses.fr/Documents/RapportEAT1.pdf>.
- Léonard A et Gerber GB (1997) Mutagenicity, carcinogenicity and teratogenicity of thallium compounds. *Mutation Research - Reviews in Mutation Research* **387**(1), 47-53.
- Limos LC, Ohnishi A, Suzuki N, Kojima N, Yoshimura T, Goto I et Kuroiwa Y (1982) Axonal degeneration and focal muscle fiber necrosis in human thallotoxicosis: Histopathological studies of nerve and muscle. *Muscle & Nerve* **5**(9), 698-706.
- Lin TS et Nriagu J (1998) Revised hydrolysis constants for thallium(I) and thallium(III) and the environmental implications. *Journal of the Air and Waste Management Association* **48**(2), 151-156.
- Lis J, Pasieczna A, Karbowska B, Zembrzuski W et Lukaszewski Z (2003) Thallium in soils and stream sediments of a Zn-Pb mining and smelting area. *Environmental Science and Technology* **37**(20), 4569-4572.
- Lu C-I, Huang C-C, Chang Y-C, Tsai Y-T, Kuo H-C, Chuang Y-H et Shih T-S (2007) Short-term thallium intoxication: dermatological findings correlated with thallium concentration. *Archives of Dermatology* **143**(1), 93-98.
- Manzo L, Scelsi R, Moglia A, Poggi P, Alfonsi E, Pietra R, Mousty F et Sabbioni E (1983) Long-term toxicity of thallium in the rat. In 'Chemical toxicology and clinical chemistry of metals. Proceeding of 2nd International Conference, Montreal, Canada'. (Ed. Brown SS & Savory J) pp. 401-405. (London Academy Press: Londres)
- Medici L, Bellanova J, Belviso C, Cavalcante F, Lettino A, Ragone PP et Fiore S (2011) Trace metals speciation in sediments of the Basento River (Italy). *Applied Clay Science* **53**(3), 414-442.
- Miyazaki A, Kimura A et Tao H (2012) Distribution of indium, thallium and bismuth in the environmental water of Japan. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* **89**(6), 1211-1215.
- MRI (1988) Revised final report: toxicity of thallium (I) sulfate (CAS No. 7446-18-6) in Sprague-Dawley rats, volume two: subchronic (90-day) study, July 1988. Midwest Research Institute.

- Nriagu JO (Ed.) (1998) 'Thallium in the environment'. Wiley Series in Advances in Environmental Science and Technology (Wiley)
- OEHHA (1999) Public health goal for thallium in drinking water. Office of environmental health hazard assessment. Disponible sous http://oehha.ca.gov/water/phg/pdf/thal_f.pdf.
- OMS - IPCS (1996) Thallium. International programme on chemical safety, No. EHC 182. Disponible sous www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc182.htm.
- OMS (2011) Guidelines for drinking-water quality, 4th (current) edition. Organisation mondiale de la santé, Genève.
- Peter ALJ et Viraraghavan T (2005) Thallium: a review of public health and environmental concerns. *Environment International* **31**(4), 493-501.
- Reed D, Crawley J, Faro SN, Pieper SJ et Kurland LT (1963) Thallotoxicosis: acute manifestations and sequelae. *Journal of the American Medical Association* **183**(7), 516-522.
- Repetto G, Del Peso A et Repetto M (1998). In 'Thallium in the environment'. (Ed. J.O. Nriagu) pp. 284. (Wiley)
- Roby DS, Fein AM, Bennett RH, Morgan LS, Zatuchni J et Lippmann ML (1984) Cardiopulmonary effects of acute thallium poisoning. *Chest* **85**(2), 236-40.
- Rodríguez-Mercado JJ et Altamirano-Lozano MA (2013) Genetic toxicology of thallium: a review. *Drug and Chemical Toxicology* **36**(3), 369-383.
- Rose M, Baxter M, Brereton N et Baskaran C (2010) Dietary exposure to metals and other elements in the 2006 UK Total Diet Study and some trends over the last 30 years. *Food Additives & Contaminants: Part A* **27**(10), 1380-1404.
- Rossi F, Marrazzo R, Berrino L, De Santis D, Lisa M, Susanna V, Montanaro C, Fici F et Marmo E (1988) Prenatal and postnatal thallium exposure in rats: Effect on development of vasomotor reactivity in pups. *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis* **8**(1), 13-23.
- Saha A, Sadhu HG, Karnik AB, Patel TS, Sinha SN et Saiyed HN (2004) Erosion of nails following thallium poisoning: a case report. *Occupational and Environmental Medicine* **61**(7), 640-642.
- Schaller KH, Manke G et Raithel HJ (1980) Investigations of thallium-exposed workers in cement factories. *International Archives of Occupational and Environmental Health* **47**(3), 223-231.
- Sharma AN, Nelson LS et Hoffman RS (2004) Cerebrospinal fluid analysis in fatal thallium poisoning: evidence for delayed distribution into the central nervous system. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology* **25**(2), 156-158.
- Tremel A et Mench M (1997a) Le thallium dans les sols et les végétaux supérieurs. I. Le thallium dans les sols. *Agronomie* **17**(4), 195-204.
- Tremel A et Mench M (1997b) Le thallium dans les sols et les végétaux supérieurs. II. Le thallium dans les végétaux supérieurs. *Agronomie* **17**(5), 261-269.
- Tsai YT, Huang CC, Kuo HC, Wang HM, Shen WS, Shih TS et Chu NS (2006) Central nervous system effects in acute thallium poisoning. *NeuroToxicology* **27**(2), 291-295.
- Twidwell LG et Williams-Beam C (2002) Potential technologies for removing thallium from mine and process wastewater: an abbreviated annotation of literature. *The European Journal of Mineral Processing Environmental Protection* **2**(1), 1-10.
- US EPA (1992) Drinking water criteria document for thallium. United States Environmental Protection Agency, No. EPA 820-R-92-114, Washington, DC. Disponible sous <http://nepis.epa.gov>.
- US EPA (2006) External letter peer review of a report by Midwest Research Institute. Revised final report: toxicity of thallium (I) sulfate (CAS No. 7446-18-6) in Sprague-Dawley rats, volume two: subchronic (90-day) study, July 1988. United States Environmental protection agency, Washington, DC. Disponible sous http://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=471675.
- US EPA (2009) Toxicological review of thallium and compounds. United States Environmental protection agency, No. EPA/635/R-08/001F, Washington, DC. Disponible sous www.epa.gov/iris/toxreviews/1012tr.pdf.
- US EPA (2012) 2012 Edition of the drinking water standards and health advisories. United States Environmental Protection Agency, No. EPA 822-S-12-001, Washington, DC. Disponible sous <http://water.epa.gov/action/advisories/drinking/upload/dwstandards2012.pdf>.

US EPA (2013a) Basic information about thallium in drinking water. United States Environmental protection agency: Washington, DC. Disponible sous <http://water.epa.gov/drink/contaminants/basicinformation/thallium.cfm> (consulté le 26 février 2013)

US EPA (2013b) Thallium (I), soluble salts; CASRN Various. IRIS. United States Environmental protection agency. Disponible sous www.epa.gov/iris/subst/1012.htm (consulté le 26 février 2013)

Wang C, Chen Y, Liu J, Wang J, Li X, Zhang Y et Liu Y (2013) Health risks of thallium in contaminated arable soils and food crops irrigated with wastewater from a sulfuric acid plant in western Guangdong province, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **90**, 76-81.

Wei QYQ (1987) [Studies on the spermatotoxicity of thallium carbonate in drinking water and its effect on the reproductive function of mice]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* **21**(3), 141-143.

Williams-Beam C et Twidwell LC Removal of thallium from wastewater. In '5th International Symposium honoring Professor Ian M. Ritchie', Aug 24-27 2003, Vancouver, BC, Canada,

Zasukhina GD, Vasilyeva IM, Sdirkova NI, Krasovsky GN, Vasyukovich LY, Kenesariiev UI et Butenko PG (1983) Mutagenic effect of thallium and mercury salts on rodent cells with different repair activities. *Mutation Research/Genetic Toxicology* **124**(2), 163-173.

Normes

NF EN ISO 17294-2 (2005) : Qualité de l'eau - Application de la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) - Partie 2 : dosage de 62 éléments.

NF EN ISO 11885 (2009). Qualité de l'eau - Dosage d'éléments choisis par spectroscopie d'émission optique avec plasma induit par haute fréquence (ICP-OES).

Règlementations

Directive 2000/60/CE du parlement européen et du conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau.

Directive 2008/105/CE du parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 établissant des normes de qualité environnementale dans le domaine de l'eau, modifiant et abrogeant les directives du Conseil 82/176/CEE, 83/513/CEE, 84/156/CEE, 84/491/CEE, 86/280/CEE et modifiant la directive 2000/60/CE.

Directive 2013/39/UE du parlement européen et du conseil du 12 août 2013 modifiant les directives 2000/60/CE et 2008/105/CE en ce qui concerne les substances prioritaires pour la politique dans le domaine de l'eau.

Loi n° 2004-338 du 21 avril 2004 portant transposition de la directive 2000/60/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau (1).

Arrêté du 17 septembre 2003 relatif aux méthodes d'analyses d'échantillons d'eau et à leurs caractéristiques de performance.

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 25 janvier 2010 relatif aux méthodes et critères d'évaluation de l'état écologique, de l'état chimique et du potentiel des eaux de surface pris en application des articles R. 212-10, R. 212-11 et R. 212-18 du code de l'environnement.

Circulaire DGS-SD7A n°2003-445 du 17 septembre 2003 concernant les modalités d'application de l'arrêté relatif aux méthodes d'analyse d'échantillons d'eau et à leurs caractéristiques de performance.

ANNEXE(S)

Annexe I - SIGLES ET ABREVIATIONS

ALAT : Alanine aminotransférase sérique
Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ARS : Agence régionale de santé
ASAT : Aspartate aminotransférase sérique
ATSDR : Agency for toxic substances and disease registry (USA)
BMDL : Limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark dose
BRGM : Bureau de recherches géologiques et minières
CAP : Captage
CES : Comité d'experts spécialisé
CIRC : Centre international de recherche sur le cancer
DGS : Direction générale de la santé
DJT : Dose journalière tolérable
DMENO : Dose minimale avec effet nocif observé
DT : Délégation territoriale départementale
DSENO : dose sans effet nocif observé
DWEL : Niveau équivalent pour l'eau potable (Drinking water equivalent level)
EDCH : Eau destinée à la consommation humaine
ERS : Évaluation de risques sanitaires
FI : Facteur d'incertitude
GT : Groupe de Travail
HB : Hypothèse basse
HH : Hypothèse haute
ICP-OES : Spectroscopie d'émission optique avec plasma induit par haute fréquence
ICP-MS : Spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif
IPCS : International programme on chemical safety
INCA : Étude Individuelle nationale sur les consommations alimentaires
LDH : Lactate déshydrogénase
LoQ : Limite de quantification
MOS : Marge de sécurité (margin of safety)
MRI : Midwest Research Institute
MCL : Niveau maximal de concentration (Maximum concentration level)
MCLG : Niveau maximal de concentration cible (Maximum concentration level goal)
OEHHA : Office of environmental health hazard assessment (Californie, USA)
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PHG : Valeur cible (Public Health Goal)
RfD : Dose de référence par voie orale
TI : Thallium
TTP : Installation de traitement de l'eau
UDI : Unité de distribution
US EPA : United States Environmental protection agency
VTR : Valeur toxicologique de référence

**Annexe II - VARIABLE D'ENTREE DU MODELE D'EXPOSITION AU THALLIUM VIA LES EDCH
DANS LA ZONE DE CONTAMINATION DU CALVADOS**

Les distributions de probabilités utilisées dans les calculs d'exposition sont des distributions discrètes construites à partir des couples « modalité / probabilité d'occurrence » pour chacun des paramètres. Les distributions sont obtenues à partir d'une simulation de Monte-Carlo de 10 000 itérations effectuée à l'aide du logiciel @Risk 5.0.

Poids corporel et quantité moyenne quotidienne d'eau du robinet ingérée

L'étude INCA 2 (Afssa, 2009), utilisée pour documenter la quantité moyenne d'eau du robinet ingérée quotidiennement et le poids corporel, constitue une source d'information détaillée sur les consommations alimentaires et les données anthropométriques de la population vivant en France. Les individus sont regroupés par classe d'âge et par région d'habitation. Pour la modélisation de l'exposition au thallium de la population vivant dans la zone de contamination du Calvados, l'échantillon retenu est celui des 280 adultes (18 à 79 ans) habitants dans la zone Nord-Ouest (régions Basse-Normandie, Haute-Normandie, Nord-Pas-de-Calais et Picardie).

Une pondération est affectée à chaque individu afin d'assurer sa représentativité au niveau national et régional. Un pourcentage d'occurrence est calculé pour chacun de ces individus à partir de son poids de sondage ($\text{pourcentage}_i = \text{poids de sondage}_i \times 100 / \text{somme des poids de sondage}$). Une distribution de probabilités discrètes est simulée à partir des couples « poids / probabilité d'occurrence ».

Pour le poids corporel, chaque participant de l'enquête a été pesé à son domicile à l'aide de balances. Lorsque celui-ci ne souhaitait pas être pesé, il a déclaré son poids. Enfin, si le poids n'était toujours pas identifié, il a été affecté un poids moyen de 77,9 kg pour les hommes et 64,2 kg pour les femmes. La Figure II - 1 et le Tableau II - I décrivent la distribution du poids corporel des adultes dans la zone Nord-Ouest.

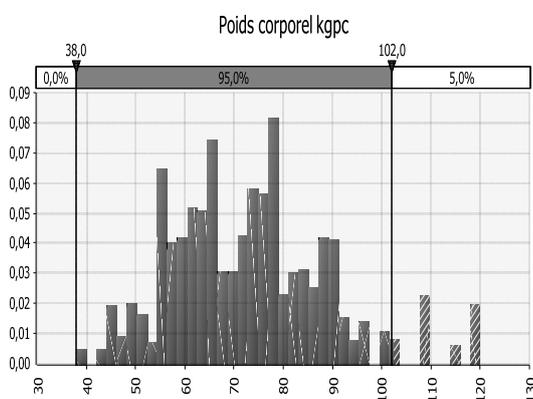


Figure II - 1. Histogramme de la distribution du poids corporel en kg_{pc}.

Tableau II - I. Statistiques descriptives de la distribution du poids corporel en kg_{pc}.

Minimum	38
P5	50
P25	62
P50	72
P75	83
P95	102
P99	119
Maximum	120
Moyenne	73

Le recueil des consommations alimentaires a été réalisé avec un carnet de consommation de 7 jours consécutifs, vérifié et harmonisé par des diététiciennes. Pour la consommation d'eau, il s'agit des données de consommation en eau du robinet chauffée et en eau du robinet non chauffée. L'eau du robinet chauffée est définie comme la part d'eau du robinet chauffée retrouvée dans les aliments suite à leur préparation (boissons chaudes, potages, soupes et bouillons, pâtes alimentaires, blé, riz, légumes secs). L'eau du robinet non chauffée correspond à l'eau du robinet consommée en tant que boisson sans chauffage. Les valeurs utilisées sont les quantités moyennes ingérées par jour. La Figure II - 2 et le Tableau II - II décrivent la distribution de la quantité moyenne d'eau du robinet ingérée par les adultes dans la zone Nord-Ouest.

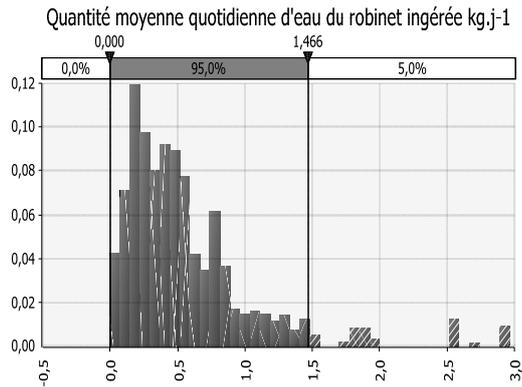


Figure II - 2. Histogramme de la distribution de la quantité moyenne quotidienne d'eau du robinet ingérée en $\text{kg}\cdot\text{j}^{-1}$.

Tableau II - II. Statistiques descriptives de la distribution de la quantité moyenne quotidienne d'eau du robinet ingérée en $\text{kg}\cdot\text{j}^{-1}$.

Minimum	0
P5	0,08
P25	0,24
P50	0,44
P75	0,75
P95	1,47
P99	2,69
Maximum	2,96
Moyenne	0,57

Afin de tenir compte de la corrélation existante entre la quantité moyenne d'eau ingérée et le poids corporel, la distribution du ratio Q_{EDCH} sur PC est directement utilisée dans le modèle d'exposition. La distribution de ce paramètre est présentée dans la Figure II - 3 et le Tableau II - III.

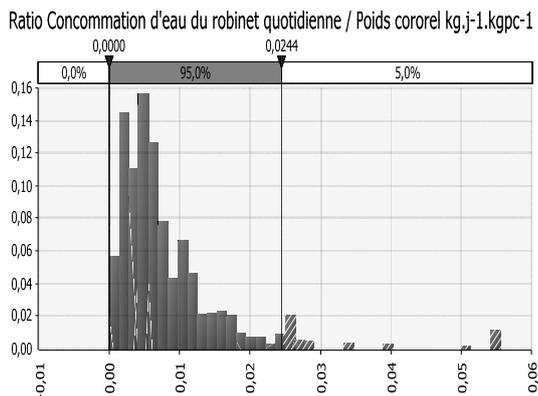


Figure II - 3. Histogramme de la distribution du ratio quantité moyenne quotidienne d'eau du robinet ingérée sur poids corporel en $\text{kg}\cdot\text{kg}_{\text{pc}}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$.

Tableau II - III. Statistiques descriptives du ratio quantité moyenne quotidienne d'eau du robinet ingérée sur poids corporel en $\text{kg}\cdot\text{kg}_{\text{pc}}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$.

Minimum	0
P5	0,0012
P25	0,0036
P50	0,006
P75	0,010
P95	0,024
P99	0,056
Maximum	0,056
Moyenne	0,0083

Données de contamination des EDCH

Les données de contamination des EDCH en thallium utilisées sont celles mesurées à l'UDI dans la zone de contamination entre 24/10/2011 et le 18/03/2013 ($n = 203$), transmises par la DT-ARS 14 (Tableau III). Pour les 73 données inférieures à la LoQ, un tirage aléatoire selon une simulation de Monte-Carlo a été effectué dans une distribution uniforme entre 0 et la LoQ ($0,1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$). Une distribution discrète a ensuite été construite en attribuant une probabilité d'occurrence identique à chacune des mesures de 0,5 % ($100/203$) (Figure II - 4 et Tableau II - IV).

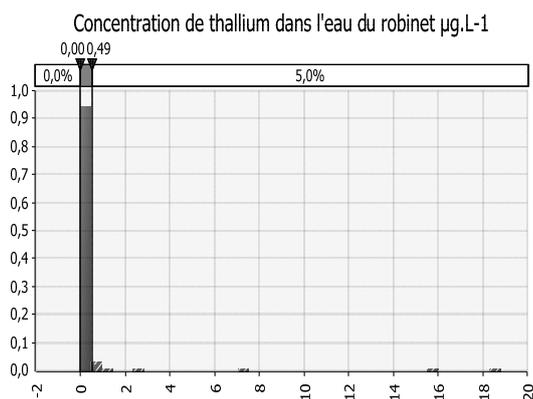


Figure II - 4. Histogramme de la distribution de la concentration de thallium dans l'eau de robinet en µg.L⁻¹.

Tableau II - IV. Statistiques descriptives de la distribution de la concentration de thallium dans l'eau de robinet en µg.L⁻¹.

Minimum	0,00053
P5	0,015
P25	0,07
P50	0,14
P75	0,22
P95	0,49
P99	7,5
Maximum	18,8
Moyenne	0,38

Annexe III - PRESENTATION DES INTERVENANTS

Groupe de travail

Président

M. Michel JOYEUX - Toxicologie

Membres

M. Pierre-Jean CABILLIC - Ingénieur de génie sanitaire

Mme Claude CASELLAS - Devenir dans l'environnement

M. Edmond CREPPY - Toxicologie

M. Antoine MONTIEL - Traitement des EDCH

Mme Brigitte PIGNATELLI - Toxicologie

M. Christophe ROSIN - Méthode d'analyse

Mme Marie-Pierre SAUVANT-ROCHAT - Santé publique, épidémiologie

M. René SEUX - Chimie de l'eau

Rapporteur

M. Jacques MUDRY - Hydrogéologie

Participation Anses

Coordination scientifique

Mme Morgane BACHELOT - Unité d'évaluation des risques liés à l'eau - Direction de l'évaluation des risques - Anses

Contribution scientifique

Mme Pascale PANETIER - Chef de l'unité d'évaluation des risques liés à l'eau - Direction de l'évaluation des risques - Anses

M. Guillaume PEROUEL - Unité Méthodologie et études relatives aux risques physico-chimiques - Domaine méthodologie et observatoires - Direction de l'évaluation des risques - Anses

Secrétariat administratif

Mme Christine LECAREUX - Direction de l'évaluation des risques - Anses