

Chapitre 16 : Substances chimiques de l'environnement : arsenic dans l'eau de boisson et benzène dans l'air intérieur

Introduction

Les Monographies du Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) ont classé 118 agents cancérigènes certains (groupe 1) et 75 agents probablement cancérigènes (groupe 2A) (volumes 1 à 114). Parmi eux, figurent un grand nombre de substances chimiques auxquelles la population générale se trouve potentiellement exposée, soit par l'eau de boisson, l'alimentation, l'air respiré, soit encore par le sol.

L'objet de ce chapitre est d'évaluer la faisabilité d'estimer en France, en 2015, la part et le nombre de nouveaux cas de cancers attribuables aux expositions à des substances chimiques dans l'environnement général, mais ne comprend pas les expositions professionnelles à ces mêmes agents, traitées dans le Chapitre 9. Il constitue un état des lieux des données disponibles et des limites existantes pour réaliser cette estimation, et s'appuie sur la même démarche que celle suivie pour les autres facteurs de risque présentés dans ce rapport. Il vise donc à émettre des recommandations pour améliorer la faisabilité et la fiabilité de telles estimations en France et présenter des exemples de substances pour lesquelles l'estimation était possible, bien que très incertaine.

Méthodes

Sélection des substances

Le choix des substances pour lesquelles la fraction attribuable (FA) pouvait être estimée a été fait selon les critères suivants :

- le niveau de preuve entre l'exposition aux substances considérées et le risque de cancer chez l'homme devait être suffisant ou limité, d'après les Monographies du CIRC ;
- les substances devaient être présentes dans l'environnement général en France ;
- des données d'exposition représentatives de la population française devaient être disponibles ;
- des risques relatifs fiables, basés sur des études en population générale et correspondant aux données d'exposition disponibles pour la France, en termes de niveau et mesure de l'exposition, devaient être disponibles.

Les substances présentes uniquement en milieu professionnel (voir Chapitre 9 sur les expositions professionnelles) et les médicaments ont été exclus. De même, la pollution atmosphérique n'est pas prise en compte dans ce chapitre, l'estimation de la FA correspondante faisant l'objet d'un chapitre spécifique.

L'application de ces critères a mené à la sélection de deux substances pour lesquelles une estimation de FA de cancers pouvait être fournie :

- l'arsenic inorganique dans l'eau de boisson, associé à une augmentation du risque des cancers du poumon et de la vessie ;
- l'exposition au benzène, associée à une augmentation du risque de leucémies non lymphoblastique aiguë, lymphoblastique aiguë et lymphoïde chronique, de lymphome non hodgkinien et de myélome multiple.

Données d'exposition

Les données d'exposition à l'arsenic utilisées étaient les concentrations moyennes en arsenic mesurées par département dans l'eau de boisson en 2005, répertoriées dans la base Sise-Eaux (1). Nous avons estimé le pourcentage de la population française exposée aux quatre catégories de concentration en arsenic dans l'eau de boisson (voir Tableau 16.1), en posant l'hypothèse que la concentration moyenne d'exposition était similaire pour l'ensemble de la population, quel que soit l'âge ou le sexe, et que la distribution de la concentration en arsenic dans l'eau de boisson suivait une distribution

log-normale. L'estimation de l'exposition a été pondérée par la part de la population âgée de 20 ans ou plus, dans chaque département.

Tableau 16.1. Pourcentage de la population française (%) exposée à différentes concentrations d'arsenic dans l'eau de boisson, en 2005

Concentration en arsenic dans l'eau de boisson	Pourcentage de la population française exposée (%)
< 10 µg/L	99,04
10–29 µg/L	0,83
30–49 µg/L	0,09
≥ 50 µg/L	0,04

Source : Base de données Sise-Eaux (1)

Les données d'exposition au benzène dans l'air intérieur étaient celles de l'étude conjointe Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI)/Santé publique France (SPF), menée en 2003–2005 (2). Cette étude a mesuré les concentrations en benzène dans l'air intérieur d'un échantillon représentatif de logements français, ainsi que le budget espace-temps de la population correspondante. Nous avons utilisé les concentrations moyennes en benzène dans l'air intérieur par sexe, pondérées par le temps passé à l'intérieur du logement (voir Tableau 16.2).

Tableau 16.2. Concentrations moyennes d'exposition de la population française au benzène dans l'air intérieur

Sexe	Concentration moyenne en benzène (µg/L)	Concentration moyenne en benzène (ppm)
Hommes	1,03	0,00318
Femmes	1,12	0,00348

Source : Etude OQAI/SPF 2003–2005 (2)

Risques relatifs

Les risques relatifs (RR) utilisés dans le calcul de la fraction de cancers attribuables à l'exposition à l'arsenic étaient ceux décrits dans l'étude de Saint-Jacques et coll. (3) pour le cancer de la vessie et dans l'étude de Ferrecio et coll. pour le cancer du poumon (4) (voir Tableau 16.3).

Tableau 16.3. RR utilisés associant la concentration en arsenic dans l'eau de boisson et les risques de cancer

Localisations de cancer	Concentration en arsenic dans l'eau de boisson	RR (Intervalle de confiance à 95 %)
Vessie (3)	< 10 µg/L	1,0
	10–49 µg/L	2,7 (1,2–4,1)
	≥ 50 µg/L	4,2 (2,1–6,3)
Poumon (4)	< 30 µg/L	1,0
	30–49 µg/L	3,9 (1,2–12,3)
	≥ 50 µg/L	5,2 (2,3–11,7)

RR = risque relatif

Compte tenu de l'excellent niveau de documentation sur l'association entre l'augmentation des risques de cancer et l'exposition au benzène, et l'existence d'une hypothèse très forte allant dans le sens d'une relation dose-réponse linéaire, les RR correspondants utilisés étaient ceux provenant d'une étude fondée sur des expositions professionnelles : celle de Vlaanderen et coll. (5). Celle-ci décrivant des RR pour « tout niveau d'exposition » au benzène en milieu professionnel, nous avons extrapolé les données pour obtenir les RR correspondant aux niveaux d'exposition de la population générale. Cette extrapolation a reposé sur deux hypothèses : nous avons considéré que l'exposition moyenne au benzène en milieu professionnel était de 1 ppm, et que la relation dose-réponse entre la concentration en benzène et les risques de cancer était linéaire (voir Tableau 16.4).

Tableau 16.4. RR utilisés associant la concentration en benzène dans l'air et les risques de cancer (5)

Localisation de cancer	RR (5) (RR pour tous niveaux d'exposition professionnelle confondus)	RR correspondant aux niveaux d'exposition de la population française	
		Hommes	Femmes
Leucémie non lymphoblastique aiguë	2,48 (1,94–3,18)	1,00047	1,00051
Leucémie lymphoblastique aiguë	1,74 (0,77–3,90)	1,00024	1,00026
Leucémie lymphoïde chronique	1,39 (0,65–2,96)	1,00012	1,00014
Lymphome non hodgkinien	1,16 (0,77–1,76)	1,00005	1,00006
Myélome multiple	1,56 (1,11–2,21)	1,00018	1,00019

RR = risque relatif

Estimation des FA

Nous avons estimé les FA par localisation en combinant les données de RR et de prévalence de l'exposition de la population, sous l'hypothèse d'un temps de latence de 10 ans entre l'exposition et le diagnostic de cancer. Nous avons ensuite estimé le nombre de cas de cancer attribuables correspondant en multipliant la FA par le nombre de nouveaux cas de cancer estimés en 2015, pour les localisations concernées.

Les données d'exposition étant disponibles par département, nous avons d'abord estimé la FA par département, en utilisant la formule de Levin (Formule 3.1). La FA au niveau national est la moyenne des FA départementales, pondérée par la population âgée de 30 ans ou plus, en 2015. Le niveau de référence considéré était une exposition à une concentration en arsenic inférieure à 10 µg/L.

La concentration moyenne d'exposition par sexe ayant été utilisée pour décrire l'exposition de la population au benzène dans l'air intérieur, nous avons estimé la FA correspondante en utilisant la Formule 16.1.

$$FA = \frac{RR-1}{RR} \quad [\text{Formule 16.1}]$$

Le niveau de référence considéré était une exposition nulle.

Résultats

Au total, 352 nouveaux cas de cancer en 2015 pouvaient être attribués à des expositions à l'arsenic dans l'eau de boisson et au benzène dans l'air intérieur, chez les adultes âgés de 30 ans ou plus, soit 0,10 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer, toutes localisations confondues (0,14 % chez les hommes et 0,05 % chez les femmes) (voir Tableau 16.5). L'exposition à l'arsenic était à l'origine de la très grande majorité du nombre de cas de cancer (347 cas) par rapport à l'exposition au benzène dans l'air intérieur (cinq cas). La FA la plus élevée était celle associant l'exposition à l'arsenic dans l'eau de boisson et le cancer de la vessie (1,47 %).

Tableau 16.5. Nombre estimé et fractions de nouveaux cas de cancer attribuables à l'exposition à l'arsenic dans l'eau de boisson et au benzène dans l'air intérieur chez les hommes et les femmes âgés de 30 ans et plus, en France, en 2015

Exposition	Localisations de cancer (code CIM-10)	Hommes		Femmes		Total	
		Nombre de cas attribuables	FA (%)	Nombre de cas attribuables	FA (%)	Nombre de cas attribuables	FA (%)
Arsenic dans l'eau de boisson	Poumon (C33-34)	117	0,40	46	0,40	163	0,40
	Vessie (C67)	151	1,47	33	1,47	184	1,47
	Total	269		79		347	
	% parmi tous cancers		0,14		0,05		0,10
Benzène dans l'air intérieur	Leucémie non lymphoblastique aiguë (C92.0)	0,7	0,05	0,7	0,05	1,4	0,05
	Leucémie lymphoblastique aiguë (C91.0)	0	0,02	0	0,03	0,1	0,02
	Leucémie lymphoïde chronique (C91.1)	0,2	0,01	0,2	0,01	0,4	0,01
	Lymphome non hodgkinien (C82-85, C96)	0,4	0,01	0,4	0,01	0,8	0,01
	Myélome multiple (C90)	1,1	0,05	1,2	0,05	2,2	0,05
Total	2,5		2,5		4,9		
	% parmi tous cancers		0,0		0,0		0,0
Total		271		81		352	
	% parmi tous cancers (C00-97)		0,14		0,05		0,10

CIM = classification internationale des maladies ; FA = fraction attribuable

Discussion

Ce chapitre présente la démarche effectuée pour évaluer la faisabilité d'estimer en 2015 la part des cancers attribuable à des substances chimiques de l'environnement. Compte tenu des données existantes (données d'exposition et études épidémiologiques de quantification des risques), cette estimation n'a été possible que pour l'exposition à l'arsenic dans l'eau de boisson et au benzène dans l'air extérieur. Pour ces deux substances, des données d'exposition représentatives ainsi que des RR pertinents existaient. Ces deux substances représentent, cependant, une part infime de l'ensemble des expositions environnementales, classées cancérigènes ou probablement cancérigènes par le CIRC, auxquelles la population française est potentiellement exposée ; mais aucune estimation n'a été possible pour les autres substances, faute de données d'exposition et/ou d'études épidémiologiques permettant de quantifier les risques.

En effet, pour ces autres substances, soit aucune donnée d'exposition représentative de la population française n'était disponible, soit les RR ne pouvaient y être appliqués en raison de circonstances d'exposition trop différentes : les RR pouvaient être basés sur des niveaux d'exposition bien plus élevés et non extrapolables (relation dose-réponse inconnue), sur des expositions professionnelles ou sur des mesures de l'exposition différentes de celles disponibles pour la France (par exemple, RR basés sur la mesure de biomarqueurs et expositions décrites par mesure de concentration dans l'air ambiant).

Pour les exemples présentés, il convient cependant de souligner les limites des estimations présentées pour une lecture éclairée des résultats chiffrés fournis. Seule l'exposition à l'arsenic via l'eau du robinet en 2005 a été prise en compte, les données d'exposition provenant de la base Sise-Eaux. D'autres sources d'exposition à l'arsenic existent, notamment par le sol ou par des eaux de boisson autres, comme des puits privés, par exemple. Les niveaux d'exposition à l'arsenic décrits ici ont donc pu être sous-estimés. A l'inverse, en prenant comme année de référence 2005, on ne tient pas compte de l'évolution des concentrations en arsenic de l'eau de boisson qui a pu diminuer au cours du temps, notamment suite à la mise en place de mesures préventives ou réglementaires. En ce sens, les niveaux d'exposition décrits

ont pu être surestimés. Enfin, comme pour les autres facteurs de risque, l'exposition des moins de 20 ans n'a pas été prise en compte, ce qui exclut la prise en compte de la sensibilité particulière des enfants à l'exposition à l'arsenic. L'exposition à l'arsenic a donc probablement été de ce fait sous-estimée. Des limites sont aussi liées aux RR utilisés, qui sont basés sur l'examen de rapports existants et sur l'expertise du Groupe de travail, et non sur une recension systématique de la littérature. Les RR utilisés, basés sur des niveaux d'exposition à l'arsenic élevés, comprennent en eux-mêmes une grande part d'incertitude, notamment pour les faibles doses, comme c'est le cas de l'exposition en France. Enfin, les cancers de la vessie et du poumon, associés à l'exposition à l'arsenic, sont également des localisations très liées à la consommation de tabac. Or, celle-ci n'a pas été prise en compte dans les estimations présentées. Les résultats doivent donc être interprétés avec prudence, compte tenu de toutes ces limites.

L'estimation du nombre de cas attribuables à l'exposition au benzène dans l'air intérieur repose sur de nombreuses hypothèses. Le RR utilisé provient en effet d'une méta-analyse d'études réalisées en milieu professionnel. Le risque correspondant à l'exposition moyenne de la population générale a été estimé en posant l'hypothèse d'une relation dose-réponse linéaire, ce qui est une hypothèse raisonnable selon l'état actuel des connaissances, mais est encore débattue. Par ailleurs, il est complexe de définir un niveau moyen d'exposition en milieu professionnel, celui-ci étant très dépendant des activités professionnelles et des pays inclus dans la méta-analyse de Vlaanderen (5). Le niveau moyen de 1 ppm reste discutable et remet donc en question les risques estimés pour la population générale, qui pourraient être plus faibles ou plus élevés.

Conclusion

Ce chapitre trouve sa justification dans la multitude de substances chimiques, cancérigènes ou probablement cancérigènes, auxquelles la population est potentiellement exposée par l'environnement général, et dans l'inquiétude existante quant aux risques de cancer potentiels générés. Il était donc important d'évaluer la faisabilité d'estimer le nombre de cancers aujourd'hui attribuables à l'exposition aux substances chimiques de l'environnement en France, pour compléter le panorama

des facteurs de risque pris en compte dans ce projet. Ce travail permet de conclure qu'il est, à ce jour, impossible de réaliser cette estimation pour l'ensemble des substances existantes en France en l'absence de données d'exposition et de risque fiables et disponibles.

Il en résulte une sous-estimation certaine de l'impact des substances chimiques de l'environnement sur les risques de cancer, la FA n'ayant pu être estimée que pour deux substances parmi la multitude de substances classées par le CIRC. Par ailleurs, la fragilité des résultats concernant les deux substances pour lesquelles ce travail a été possible, les rend très difficilement exploitables. A ce titre, les hypothèses fortes sur lesquelles ils reposent et leur impact devraient être quantifiés.

En revanche, cet exercice a permis au Groupe de travail de souligner combien est importante la mise à disposition de données d'exposition représentatives pour un plus grand nombre de substances chimiques pertinentes, en lien avec les risques de cancer. Idéalement, ces données devraient décrire l'exposition de la population française à des substances à faibles doses et de manière longitudinale, pour pouvoir étudier les effets d'une exposition chronique sur le risque de cancer. Des données épidémiologiques de quantification des risques, reposant sur des études en population générale, se révèlent également indispensables pour pouvoir estimer l'impact des expositions aux substances chimiques de l'environnement, en minimisant le nombre d'hypothèses nécessaires et ainsi l'incertitude liée aux estimations réalisées. L'existence de telles données permettrait de quantifier et donc de situer l'impact de l'exposition de la population générale aux substances chimiques de l'environnement, sur les risques de cancer en France, par rapport aux autres facteurs de risque.

Références

1. Afssa (2007). Evaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement des limites et références de qualité des eaux destinées à la consommation humaine. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Disponible sur <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX-Ra-LimitesRef.pdf>.
2. Zeghnoun A, Dor F (2009). Description du budget espace temps et estimation de l'exposition de la population française dans son logement. Institut de veille sanitaire.
3. Saint-Jacques N, Parker L, Brown P, Dummer TJ (2014). Arsenic in drinking water and urinary tract cancers: a systematic review of 30 years of epidemiological evidence. *Environ Health*. 13(1):44. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-13-44> PMID:24889821
4. Ferreccio C, González C, Milosavljevic V, Marshall G, Sancha AM, Smith AH (2000). Lung cancer and arsenic concentrations in drinking water in Chile. *Epidemiology*. 11(6):673–9. <https://doi.org/10.1097/00001648-200011000-00010> PMID:11055628
5. Vlaanderen J, Lan Q, Kromhout H, Rothman N, Vermeulen R (2011). Occupational benzene exposure and the risk of lymphoma subtypes: a meta-analysis of cohort studies incorporating three study quality dimensions. *Environ Health Perspect*. 119(2):159–67. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002318> PMID:20880796