

Fiche 1 : Evaluation des risques sanitaires liés au dépassement de la limite de qualité de l'antimoine dans les eaux destinées à la consommation humaine

Principales formes chimiques utilisées ou rencontrées dans l'environnement :

- antimoine (7440-36-0) (Sb)
- trioxyde d'antimoine (ATO) (1309-64-4) (Sb_2O_3)
- tartrate d'antimoine et de potassium (APT) (28300-74-5) ($\text{KSbOC}_4\text{H}_4\text{O}_6$)
- tartrate d'antimoine et de sodium (AST) (34521-09-0) ($\text{NaSbOC}_4\text{H}_4\text{O}_6$)

En milieu aqueux l'antimoine est présent sous forme d'ions ou de complexes solubles, la forme prédominante semble être celle d'un oxoanion pentavalent $\text{Sb}(\text{OH})_6^-$ (Cotton et Wilkinson, 1999 ; Mohammad et al, 1990).

1 Origine et sources de contamination :

Au niveau de la ressource :

L'antimoine est très peu abondant dans l'écorce terrestre. Le minéral le plus abondant est la stibine (SbS_2) qui est associé autres minéraux sulfurés dont la galène et la pyrite dans les roches du socle et est aussi associé au quartz dans les veines hydrothermales. Il peut être présent dans les eaux souterraines des terrains riches minéraux sulfurés.

L'antimoine est employé avec d'autres métaux pour accroître leur dureté. Il est utilisé dans la fabrication de semi-conducteurs, dans les plastiques et les produits chimiques.

Au niveau des réseaux de distribution d'eau publique :

L'antimoine est présent dans certaines soudures sans plomb (Sb/Sn) des réseaux de distribution publique.

2 Traitements réduisant la teneur en antimoine dans les eaux

Conformément à l'article R* 1321-48 du code de la santé publique, l'utilisation de produits et procédés de traitement est soumise à autorisation du ministre chargé de la santé. La circulaire du 28 mars 2000²⁶, liste les produits et procédés autorisés à cette date.

Les informations collectées permettent d'identifier les traitements suivants pour diminuer les teneurs en antimoine, sans préjudice des dispositions régulant l'autorisation de ces traitements :

Coagulation – floculation – séparation

L'antimoine pentavalent (Sb V) réagit avec le fer ferrique et l'aluminium pour donner un antimonate de fer ou d'aluminium, co-précipitable pour l'hydroxyde de fer.

Les pH acides favorisent la réaction du fer avec l'antimoine.

L'antimoine trivalent (Sb III) n'est pas ou très peu éliminé ainsi, pour ce composé, une oxydation préalable est nécessaire.

Décarbonatation

La décarbonatation à la chaux ou à la soude s'effectue à un pH supérieur à 9.

La présence de magnésium améliore l'efficacité de ce traitement.

Adsorption sélective

Sur alumine : les fluorures gênent. Le pH doit être inférieur à 7,5. Seul l'antimoine V est éliminé.

Sur dioxyde de manganèse : le pH doit être inférieur à 8. L'antimoine III et V sont éliminés.

L'oxyhydroxyde de fer donne des résultats équivalents à MnO_2 .

Rétention membranaire

La nanofiltration - point de coupure bas (< 200 Daltons) - retient l'antimoine III et V, mais n'est pas un traitement spécifique à appliquer.

L'osmose inverse retient l'antimoine III et V.

²⁶ Circulaire DGS/VS 4 n° 2000-166 du 28 mars relative aux produits de procédés de traitement des eaux destinées à la consommation humaine, NOR : MESP0030113C

3 Méthodes d'analyse

L'arrêté du 17 septembre 2003²⁷ relatif aux méthodes d'analyse des échantillons d'eau et à leurs caractéristiques de performance précise que, dans le cas de l'antimoine, la justesse, la fidélité et la limite de détection ne doivent pas dépasser 25 % de la valeur paramétrique (soit 1,25 µg/L) et que la limite de quantification ne doit pas être supérieure à 5 µg/L.

Celle-ci peut être atteinte par les méthodes d'analyse qui utilisent la spectrométrie d'absorption ou d'émission atomique (ICP, ICP-MS).

La norme NF EN ISO 11885 de Mars 1998, expose la méthode normalisée du dosage de 33 éléments, dont l'antimoine, par spectrométrie d'émission atomique avec plasma couplé par induction.

Incertitude analytique

L'incertitude de la mesure peut être estimée à partir d'essais inter-laboratoire en déterminant le coefficient de variation de la reproductibilité (CVR%). (AGLAE, 2003)

Tableau 1.1 : Evolution de l'incertitude pour différentes gammes de concentration en antimoine dans l'eau à partir du CVR% estimé par AGLAE, à partir d'essais inter laboratoires, toutes méthodes analytiques confondues – Source : AGLAE, 2003

Niveau de concentration dans l'eau (µg/L)	5 µg/L	10 µg/L	16 µg/L	20 µg/L	25 µg/L	30 µg/L
CVR %			17,3%	15,8%	14,8%	13,8%
Estimation de l'incertitude*			± 5,6 µg/L	± 6,4 µg/L	± 7,4 µg/L	± 8,2 µg/L

* Intervalle de confiance à 95 % ($2 \times CVR$)

L'incertitude au niveau de la valeur paramétrique n'est pas disponible actuellement mais elle se situe probablement à au moins 40%.

4 Evaluation de l'exposition

4.1 Voies d'exposition

Pour la population générale, l'apport alimentaire est prépondérant. L'importance de l'absorption par le tractus digestif dépend de la solubilité et de la forme chimique. L'absorption au niveau intestinal semble se situer, chez l'animal, entre 5 et 20 % de la dose ingérée. Pour l'Homme, de très rares données observées lors d'intoxication, sont en faveur d'une absorption de l'ordre de 5%.

Lors de l'exposition professionnelle (métallurgie, mines, industries chimiques ...), la voie respiratoire est le principal mode d'introduction de l'antimoine dans l'organisme, majoritairement sous la forme chimique de trioxyde d'antimoine.

4.2 Contamination des eaux distribuées

Le programme réglementaire de contrôle sanitaire défini par le décret 89-3 du 3 janvier 1989 ne prévoyait pas l'analyse de ce paramètre de façon systématique. De manière générale, ce paramètre est recherché en début d'exploitation d'un captage.

Une étude des données disponibles à partir de la base SISE-EAUX (Ministère de la santé – SISE-Eaux) pour une période de 4 ans (janvier 1999 à décembre 2002) montre que :

- des analyses²⁸ sont disponibles pour 7% des UDI (soit 2202 UDI desservant 9 800 000 personnes),
- au moins un résultat²⁷ non-conforme a été observé sur 3,9 % de ces unités de distribution d'eau desservant au maximum 214 000 personnes,
- Le 95^{ème} percentile des résultats des 137 analyses²⁷ (supérieures à la limite de qualité) est à 28 µg/L (le 50^{ème} percentile est à 10 µg/L).

²⁷ Arrêté du 17 septembre 2003 relatif aux méthodes d'analyse des échantillons d'eau et à leurs caractéristiques de performance, NOR : SANP0323688A, JORF du 7 novembre 2003, p. 19027 à 19033

²⁸ Analyses réalisées sur des prélèvements effectués soit en production, soit en distribution.

4.3 La part des sources d'expositions

Hors contexte professionnel particulier, la dose d'antimoine ingérée est significativement supérieure à la dose inhalée puisque celle-ci se situe pour une population urbaine entre 60 et 460 ng/jour (Slooff, 1992). Les apports totaux par les différentes sources environnementales (air, sol, aliments et eau) sont très inférieurs à une exposition professionnelle potentielle. Le tableau 1.2 reprend les principales données d'exposition retrouvées dans la littérature.

Tableau 1.2 : Estimation de la dose d'exposition à l'antimoine pour différents pays

Source	Date étude	Pays	Type d'étude	Apport estimé	Référence
Aliments	2000-2003	France	Contamination x consommation	Adultes (> 15 ans) 1 µg/j ^a et 2 µg/j ^b Enfants (3 à 14 ans) 0,8 µg/j ^a et 1,6 µg/j ^b	Leblanc et al., 2004
Aliments	2003	France	Repas dupliqué – restauration collective	3 µg/j	Noël et al., 2003
Aliments	1999	UK	Analyse du régime total Panier de la ménagère	3 µg/j ^a et 4 µg/j ^b	Ysart et al., 1999
Aliments	1986	USA	Panier de la ménagère	18 µg/j	Merz et al. in OMS, 1996
Aliments	1987	USA	Analyse du régime total – panier de la ménagère	4,6 µg/j	Iyengar et al., 1987
Air	1992			0,060 à 0,460 µg/j	Slooff, 1992
Air	1988			0,04µg/j	Santé Canada

^a Consommation moyenne

^b Forts consommateurs d'aliments (97,5^{ème} percentile)

Evaluation des apports par les aliments solides :

une valeur maximale de 20 µg/j a été retenue, en se fondant sur l'étude américaine de Merz et al. (1996), qui majore par ailleurs les estimations françaises.

5 Effets sur la santé

5.1 Toxicité subchronique et chronique

Le potentiel toxique des formes pentavalentes de l'antimoine, qui sont les formes prédominantes dans l'eau, apparaît moins élevé que celui des formes trivalentes ; l'antimoine sous forme organique semble moins toxique que sous forme inorganique (Stemmer, 1976). Les sels solubles d'antimoine provoquent, après ingestion, des effets irritants au niveau gastro-intestinal se traduisant par des vomissements, des crampes abdominales et des diarrhées. De fortes doses (plusieurs centaines de milligrammes) peuvent entraîner une toxicité cardiaque (modification de la repolarisation).

Des expositions répétées et à doses importantes (médicaments à base d'antimoine) se sont parfois accompagnées d'une uvéite (inflammation non spécifique intra-oculaire), d'un œdème de la rétine voire d'une atteinte du nerf optique.

Les essais de toxicité réalisés par voie orale, avec l'oxyde d'antimoine ont toujours montré des signes toxiques à des teneurs plus importantes, notamment du fait de la plus faible solubilité de l'oxyde d'antimoine.

Il est possible que l'antimoine majore les effets toxiques de l'arsenic (Gebel, 1999).

5.2 Génotoxicité, mutagénicité et cancérogénicité

Des expositions professionnelles au trioxyde d'antimoine, par voie respiratoire, ont été associées à une augmentation de l'incidence de cancers du poumon, mais les études disponibles sont peu nombreuses et les données d'exposition fragmentaires. Par inhalation chez l'animal, l'exposition au trioxyde d'antimoine s'est accompagnée d'une augmentation des cancers du poumons.

Concernant la voie orale, quelques essais de mutagénèse et de génotoxicité, principalement *in vitro* se sont révélés positifs mais aucune des études de cancérogenèse réalisées par voie orale chez le rat ou la souris n'a donné de résultat positif.

Classement proposé par le CIRC (Centre international de recherche sur le cancer) :

- Le trioxyde d'antimoine (ATO) est classé comme "cancérogène possible" pour l'Homme (Groupe 2B)
- le trisulfure d'antimoine ne peut être classé quant à sa cancérogénicité pour l'Homme (Groupe 3)

Classification européenne des cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction : Le trioxyde d'antimoine est classé comme cancérogène de catégorie 3 et la phrase de risque R40 : effet cancérogène suspecté – preuves insuffisantes, lui est associée.

6 Valeurs de référence

6.1 Valeurs toxicologiques de référence :

Différents organismes internationaux proposent des valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour l'antimoine. Ces valeurs sont présentées dans le tableau 1.3 et leur mode de construction est détaillé ci-après.

Tableau 1.3 : Récapitulatif des études prises en compte pour la construction des VTR

Source	VTR	Valeur	Etude	Population	Effet
OMS (1994)	DJT dose journalière tolérable	0,86 µg/kg p.c./j	1970	Rat	Baisse de longévité
OMS (2003) ¹	DJT dose journalière tolérable	6 µg/kg p.c./j	1998	Rat	Perte de poids
EPA (1991)	RfD reference dose	0,4 µg/kg p.c./j	1970	Rat	Baisse de longévité
ATSDR (1992)	MRL minimal risk level	non définie ²	-	-	-
Santé Canada (1997)	DJT Dose journalière tolérable	0,2 µg/kg p.c./j	1998	Rat	Changements histologiques

¹ Non validée

² Aucun MRL n'a été défini pour l'antimoine en raison de l'absence de dose sans effet indésirable observé appropriée (ATSDR, 1992).

Critères de choix de l'étude par l'US-EPA en 1991 : étude sélectionnée, relativement ancienne, (Schroeder *et al.*, 1970) d'intoxication chronique, chez le rat, par du tartrate d'antimoine et de potassium apporté par l'eau de boisson (5 mg/L), absence de dose sans effet mais une dose minimale avec effet observé de 0,35 mg/kg p.c./j. L'utilisation d'un facteur d'incertitude de 1000 a conduit l'EPA à établir une dose de référence de 0,4 µg/kg p.c./j.

Critères de choix de l'étude par l'OMS en 1994 : en se fondant sur la même étude de Schroeder *et al.* (1970), une baisse de la longévité et des anomalies des niveaux de glycémie et de cholestérolémie furent constatées chez les animaux intoxiqués. Une dose sans effet a été déterminée à 0,43 mg/kg p.c./j, l'utilisation d'un facteur d'incertitude de 500 a conduit l'OMS à établir une dose journalière tolérable de 0,86 µg/kg p.c./j.

Critères de choix de l'étude par Santé Canada en 1997 : étude de Poon *et al.* (1998), une dose sans effet à 0,5 mg/L est équivalente à un apport moyen de 0,06 mg/kg p.c./j, l'utilisation d'un facteur d'incertitude de 300 a conduit Santé Canada à établir une dose journalière tolérable de 0,2 µg/kg p.c./j.

Critères de choix de l'étude par l'OMS en 2003 : Poon *et al.* (1998) ont réalisé une étude subchronique (90 jours) en utilisant la même forme chimique et le même mode d'administration avec des doses croissantes de 0 à 500 mg Sb/L. Les animaux traités ont montré peu de signes cliniques, seule une

diminution réversible du poids a été observée dans le groupe traité à la plus forte dose (500 mg/L). Les auteurs retiennent une dose sans effet à 0,5 mg/L sur la base de légères modifications histopathologiques au niveau de la thyroïde (épaississement de l'épithélium et diminution de la taille des follicules thyroïdiens), du foie et de la rate. Ces travaux sont critiqués par Lynch *et al.* (1999) qui préfèrent considérer la perte de poids comme l'unique effet délétère, la dose sans effet devient alors 50 mg/L soit 6 mg/kg/j. C'est cette dernière approche qui a été retenue par l'OMS lors de la révision de 2003, en appliquant un facteur d'incertitude de 1000 (100 pour les variations intra et inter espèces et 10 pour l'utilisation d'une étude subchronique), la DJT se situe alors à 6 µg/kg/j. Cependant l'approche de Lynch *et al.* a été critiquée par Valli *et al.* (2000)

La valeur toxicologique de référence de 6 µg/kg pc/j proposée par l'OMS dans le cadre de la révision des directives pour la qualité de l'eau est retenue dans le cadre de cette étude. Cependant les critères de choix de la DJT sont encore discutés dans la communauté scientifique.

6.2 Valeurs de référence dans l'eau de boisson

Concernant l'eau de distribution, la limite de qualité est fixée à 5 µg/L par le Code de la santé publique.

Plusieurs recommandations et valeurs guides sont retrouvées dans la littérature. Ces valeurs sont récapitulées dans le tableau 1.4 et leur construction est détaillée dans le tableau 1.5. Dans le cadre de la révision des directives de qualité pour l'eau de boisson, l'OMS pourrait proposer une nouvelle valeur guide pour l'antimoine proche de 20 µg/L, sur la base d'une DJT de 6 µg/kg p.c./j, une consommation d'eau de 2 litres par jour et un poids corporel de 60 kg (OMS, 2003).

Tableau 1.4 : Les valeurs de référence proposées par différents organismes

Valeur directive 98/83/CE Annexe IB	Valeur guide OMS 1994	Valeur guide en projet OMS 2003	Health Canada (1997 révision 2001)	US EPA (révision 2002)
5 µg/l	5 µg/l (P ¹ , LD ²)	18 µg/L	6 µg/L (P ¹) (Limite de dosage)	6 µg/L

¹ Provisoire

² Limite de détection

Tableau 1.5 : Détail de la construction des valeurs de référence dans l'eau

Organisme international	Nature Dose critique	Date de l'étude	Valeur Dose critique	FI	Type de valeur de référence	Valeur de référence	Proportion eau de boisson	Valeur obtenue
OMS (1994)	DMENO	1970	0,43 mg/kg/j	500	DJT	0,86 µg/kg pc/j	10% (60 kg/2L)	2,6 µg/L ¹
OMS (2003)	DMSENO	1999	6 mg/kg/j	1000	DJT	6 µg/kg pc/j	10% (60 kg/2L)	18 µg/L
Santé Canada (2001)	DMSENO	1998	0,06 mg/kg/j	300	AQT	0,2 µg/kg pc/j	38% (70 kg/1,5L)	4 µg/L

¹ ramené à 5 µg/L pour des raisons analytiques

7 Comparaison des apports journaliers à l'apport journalier tolérable

En se fondant sur la dose journalière tolérable (DJT) de 6 µg/kg p.c./j, le tableau 1.6 présente la part de cette valeur toxicologique de référence apportée par la consommation d'une eau présentant différentes teneurs en antimoine.

Le calcul est réalisé pour des adultes sur la base d'une hypothèse de consommation d'eau par individu égale à 2 L/j, représentative de la consommation en eau des plus forts consommateurs.

L'apport journalier tolérable (AJT) de 360 µg/j est défini comme la DJT (exprimée en µg/kg p.c./j) proposée par l'OMS multipliée par le poids corporel de référence d'un adulte estimé à 60 kg.

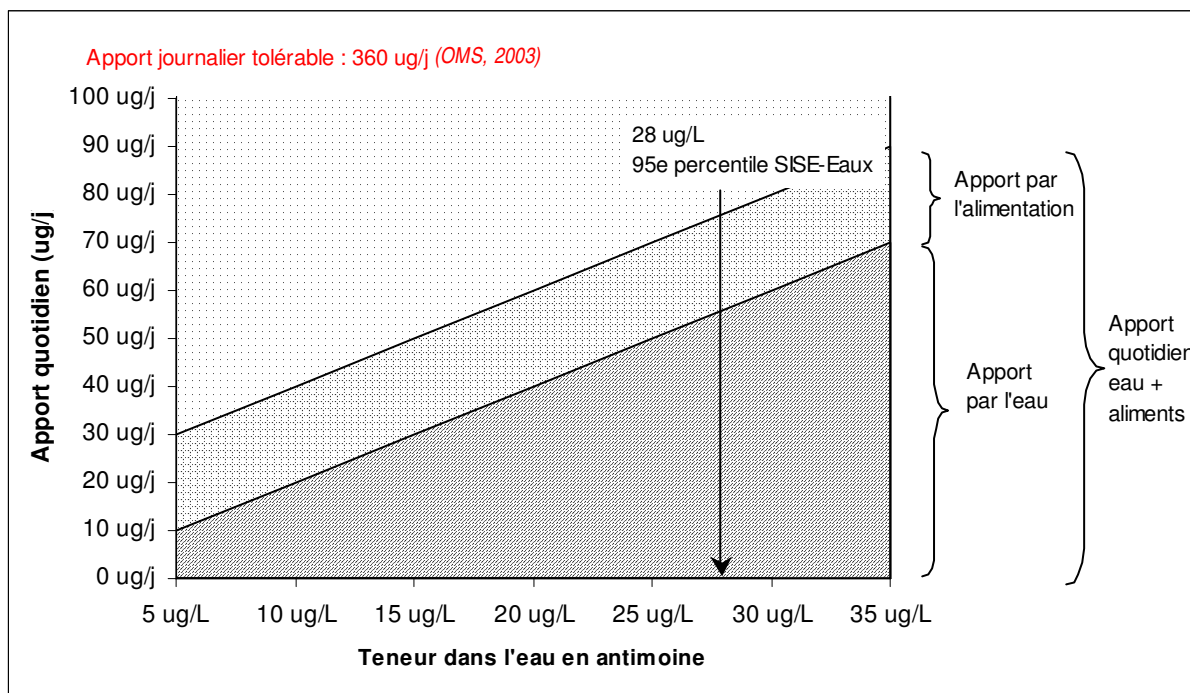
Tableau 1.6 : Part de l'AJT apportée par l'eau de boisson pour différentes concentrations d'antimoine dans l'eau de boisson

Concentration dans l'eau	Quantité apportée par l'eau	Part de la AJT (OMS 2003)
5 µg/L	10 µg/j	2,8 %
10 µg/L	20 µg/j	5,5 %
20 µg/L	40 µg/j	11,1 %
30 µg/L	60 µg/j	16,6 %
35 µg/L	70 µg/j	19,4 %

La somme des apports en aliments solides et des apports par une eau de boisson présentant des concentrations en antimoine croissantes est présentée sur le graphique 1.1.

Les hypothèses formulées sont les suivantes :

- les études disponibles dans la littérature, ont permis d'estimer que les apports en antimoine par l'alimentation pour les adultes sont inférieurs à 20 µg/j.
- le calcul des apports par l'eau de boisson est réalisé pour des adultes sur la base d'une hypothèse de consommation d'eau par individu égale à 2 L/j, représentative de la consommation en eau des plus forts consommateurs.



Graphique 1.1 : Apport en antimoine via l'eau et les aliments pour une concentration croissante dans l'eau de boisson - individu adulte consommant 2 L/j d'eau.

Ainsi, il apparaît qu'à la concentration de 28 µg/L en antimoine dans l'eau de boisson (percentile 95 des analyses non conformes enregistrées dans SISE-Eaux), les apports totaux eau et alimentation solide sont inférieurs à l'apport journalier tolérable de 360 µg/j pour un individu adulte.

8 Avis

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Eaux » les 4 mai et 8 juin 2004, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant la limite de qualité de l'annexe 13-1-I-B. du code de la santé publique de 5 microgrammes par litre pour l'antimoine ;

Considérant les éléments suivants :

- que l'antimoine peut être présent naturellement dans la ressource en eau et qu'il peut être présent dans les soudures du réseau de distribution public ;
- que les composés hydrosolubles de l'antimoine sont des substances non génotoxiques possédant un seuil d'effet toxique ;
- qu'il est possible que l'antimoine majore les effets toxiques de l'arsenic ;
- que la valeur toxicologique de référence de 6 microgrammes par kilogramme de poids corporel et par jour proposée comme dose journalière tolérable par l'OMS dans le cadre de la révision des recommandations sur la qualité des eaux de boisson engagée au cours de l'année 2003 est estimée la plus adaptée pour mener cette évaluation ;
- que l'alimentation (aliments solides et eau de boisson) est la principale source d'exposition à l'antimoine, hors contexte professionnel particulier ;
- que les résultats des enquêtes disponibles dans la littérature permettent d'estimer que les apports alimentaires solides pour la population générale française sont inférieurs à 20 microgrammes par jour ;
- que les données de la base SISE-Eaux mettent en évidence que 95% des résultats d'analyses non-conformes enregistrées durant les années 1999 à 2002 sont inférieurs à la valeur de 30 microgrammes par litre ;
- que des procédés de traitement autorisés par le ministère chargé de la santé peuvent être mis en œuvre pour diminuer les teneurs en antimoine dans l'eau,

L'agence française de sécurité sanitaire des aliments :

Rappelle qu'il convient de mettre en œuvre les moyens permettant de ramener la concentration en antimoine au niveau de la limite de qualité dans les meilleurs délais possibles,

Constate que l'ingestion d'une eau dont la concentration en antimoine est proche de 30 microgrammes par litre (95^{ème} percentile des valeurs supérieures à la limite de qualité, enregistrées dans la base SISE-Eaux), n'expose pas un individu à une dose supérieure à la dose journalière tolérable proposée par l'OMS, en tenant compte des autres apports alimentaires,

Attire l'attention sur les potentiels effets synergiques de l'antimoine avec l'arsenic.

Références bibliographiques

1. Contexte réglementaire et évaluation des risques

- Agence française de sécurité sanitaire des aliments - Observatoire des consommations alimentaires, Note technique OCA/NB/2003-693
Données de consommation d'eau du robinet dans la population française
- Association Générale des Laboratoires d'Analyse de l'Environnement (AGLAE). Estimation de l'incertitude de mesure grâce aux essais interlaboratoires – paramètres chimiques : métaux sur eau propre. Septembre 2003
- Beaudeau P., Zeghnoun A., Ledrans M., Volatier J.L. Consommation d'eau du robinet pour la boisson en France métropolitaine : résultats tirés de l'enquête alimentaire INCA 1, Environnement, Risque & Santé – Vol. 2, n°3, mai-juin 2003
- Code de la santé publique, Chapitre 1^{er} du Titre II du Livre III relatif aux eaux destinées à la consommation humaine, à l'exclusion des eaux minérales naturelles.
- Donohue J.M., Lipscomb J.C. Health advisory values for drinking water contaminants and the methodology for determining acute exposure values. *The Science of the Total Environment* 288 (2002) 43-49
- Gaylor DW, Kodell RL, Chen JJ, Krewski D, A unified approach to risk assessment for cancer and noncancer endpoints based on benchmark doses and uncertainty/safety factors, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 29, 1999 : 151-157.
- Goffi-Laroche L., Potelon J.L., Da Silva E., Zmirou D. Description de la consommation d'eau de boisson dans certaines communes françaises (étude E.M.I.R.A.). *Rev. Epidém. et Santé Pub.*, 2001 ; 49 ; 411-422
- Health Canada Résumé des recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada *Préparé par le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable du Comité fédéral-provincial-territorial de l'hygiène du milieu et du travail* - Avril 2003 - <http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/eau/index.htm>
- Institut national de veille sanitaire - INVS, Valeur toxicologiques de référence : méthodes d'élaboration, Nathalie Bonvallot, Frédéric Dor, janvier 2002,
- Meyer N., Helynck B., Ledrans M., Le Goaster C., Kintz P., Michel A. Evaluation de l'imprégnation biologique d'une population exposée à une concentration élevée en arsenic dans les eaux de distribution, Ferrette, 1997. *Rev. Epidém. et Santé Pub.*, 1999 ; 47 ; 315-321
- Organisation mondiale de la santé, Genève - Directives de qualité pour l'eau de boisson :-
Volume 1 : Recommandations, 1994
Volume 2 : Critères sanitaires et autres informations de confirmation, 1996,
Additif au volume 1 : recommandations, 1998
Actualisation des recommandations : http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/guidelines2/en/
- OMS, guidelines for Drinking-water Quality, Third edition, volume 1, recommendations, 2004
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/guidelines3/en/ (dernière consultation : février 2005)
- United States Environmental Protection Agency Office of Drinking Water health advisories. *Rev Environ Contam Toxicol.* 1989 ; 107 : 1-184.
- United States Environmental Protection Agency EPA, 1996, Proposed Guidelines for Carcinogen Risk Assessment, EPA/600/P-92/003C
- United States Environmental Protection Agency EPA, 1999, Guidelines for carcinogen risk assessment, NCEA-F-0644
- United States Environmental Protection Agency EPA, 2002 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories US EPA 822-R-02-038 Office of Water U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC - Summer 2002
- United States Environmental Protection Agency EPA, 2005, Supplemental Guidance for Assessing Cancer Susceptibility from Early-Life Exposure to Carcinogens, EPA/630/R-03/003F <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=116283>

2. Fiches individuelles

2.1 Antimoine

- ATSDR Toxicological Profile Information Sheet, Antimony (mise à jour de la fiche : décembre 1992) ;
<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp23.html>
- Association Générale des Laboratoires d'Analyse de l'Environnement (AGLAE). Estimation de l'incertitude de mesure grâce aux essais interlaboratoires – paramètres chimiques : métaux sur eau propre. Septembre 2003
- Cotton FA, Wilkinson G, Murillo AC and Bochman M. *Advanced Inorganic Chemistry*. 6th Edition. 1999. Wiley, New York.
- Gebel T (1999) *Métalle/Antimon*. In: *Umweltmedizinisches Handbuch*, Wichmann-Schlipkötter-Fülgraff (eds.), 17. Ergänzungslieferung (11/99), ecomed, Landsberg

- Integrated Risk Information System IRIS – US Environmental protection agency : Antimony (dernière mise à jour : 31 janvier 1987), <http://www.epa.gov/iris/subst/0006.htm>
- Iyengar G.V., Tanner J.T., Wolf W.R., and Zeisler R. (1987) Préparation of a mixed human diet material for the determination of nutrient elements, selected toxic elements and organic nutrients : a preliminary report. *The Science of the Total Environment*, 61 (1987) 235-252.
- Leblanc JC, Verger P, Guérin T, Volatier JL. Etude de l'alimentation totale française - Mycotoxine, minéraux et éléments traces. INRA – DGAL. Mai 2004
- Lynch BS, Capen CC, Nestmann ER, Veenstra G and Deyo A (1999) Review of Subchronic/Chronic Toxicity of Antimony Potassium Tartrate. *Reg. Toxicol. Pharmacol.* 30: 9 – 17.
- Mohammad B, Ure AM, Reglinsky J and Littlejohn D. (1990) Speciation of antimony in natural waters: The determination of antimony (III) and antimony (V) by continuous flow hydride generation-atomic absorption spectrometry. *Chem Speciation Bioavailability*. 2 (3): 117-122.
- Noël L, Leblanc JC, Guérin T. Determination of several elements in duplicate meals from catering establishments using closed vessel microwave digestion with inductively coupled plasma mass spectrometry detection : estimation of daily dietary intake. *Food Additives and Contaminants* 20 (1) : 44-56, 2003.
- OMS : Antimony in : *Guidelines for drinking-water quality*, 2nd ed. Vol. 2. *Health criteria and other supporting information*. Geneva, World Health Organization, 1996.
- OMS, guidelines for Drinking-water Quality, Third edition, volume 1, recommendations, 2004 http://www.who.int/water_sanitation_health/dwg/guidelines3/en/ (dernière consultation : février 2005)
- Poon R, Chu I, Lecavalier P, Valli VE, Foster W, Gupta S and Thomas B. (1998) Effects of antimony on rats following 90-day exposure via drinking water. *Food and Chemical Toxicology* 36 (1) :21-35.
- Santé Canada – Recommandations pour la qualité de l'eau potable; Antimoine (révision août 1999), <http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/eau/rqep.htm>
- Slooff W (1992) Exploratory report. Antimony and antimony compounds. Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en Milieuhygiene, Bilthoven, NL.
- Schroeder HA, Mitchener M and Nason AP (1970) Zirconium niobium, antimony, vanadium and lead in rats: Life term studies. *J. Nutr.* 100 (1), 59 – 68.
- Stemmer KL (1976), Pharmacology and toxicology of heavy metals : antimony. *Pharmac. Ther. A.*, 1, 157-160.
- Valli V.E., Poon R., Chu I, Gupta S and Thomas B. (2000) Comment Subchronic/Chronic toxicity of antimony potassium. *Reg. Toxicol. Pharmacol.* 32, 337 – 338 (2000).
- Ysart G., Miller P., Crews H., Robb P., Baxter M., De L'Argy C., Lofthouse S., Sargent C. and Harrison N. (1999) Dietary exposure estimates of 30 elements from UK Total Diet Study. *Food Additives and Contaminants*, 1999, Vol. 16, N°9, 391-403.

2.2 Chlorites

- Agency for toxic substances and disease registry (ATSDR), "Draft for Public Comment" Toxicological Profile for Chlorine dioxide and chlorite, septembre 2002, <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp160.html>
- Drouot N., Seailles J. P., Suty H. (2000). Le dioxyde de chlore utilisé en traitement des eaux potables. Aspect toxicologiques et réglementaires relatifs aux ions chlorite et chlorate. *14^{ème} journées informations eaux, Poitiers, 13-15 septembre 2000*
- Gill MW, Swanson MS, Murphy SR, Bailey GP (2000). Two-generation reproduction and developmental neurotoxicity study with sodium chlorite in the rat. *J Appl Toxicol.* 2000 Jul-Aug;20(4):291-303
- OMS, guidelines for Drinking-water Quality, Third edition, volume 1, recommendations, 2004 http://www.who.int/water_sanitation_health/dwg/guidelines3/en/ (dernière consultation : février 2005)
- OMS : Chlorite in : *Guidelines for drinking-water quality*, 2nd ed. Vol. 2. *Health criteria and other supporting information*. Geneva, World Health Organization, 1996.
- United States Environmental Protection Agency EPA. Toxicological Review of Chlorine Dioxide and Chlorite, In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS), September 2000, EPA/636/R-00/007