

Direction de l'évaluation des risques

## Comité d'experts spécialisé « Eaux »

### Procès-verbal de la réunion du 8 janvier 2019

*Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.*  
*Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).*

#### Etaient présent(e)s :

- Membres du comité d'experts spécialisé
- Mmes Albasi, Ayraut (Vice-Présidente), Caron (matin), Celle-Jeanton, Petit, Sauvant-Rochat, Togola, Tremblay, Welté ;
- MM. Baron, Bornert (Président), Boudenne, Carré, Cimetière, Dagot, Gaspéri, Gonzalez, Humbert, Lévi (Vice-Président), Moulin, Perdiz, Sarakha.
  
- Coordination scientifique de l'Anses
- Unité d'évaluation des risques liés à l'eau

#### Etaient excusé(e)s, parmi les membres du collectif d'experts :

- Mmes Caron (après-midi), Cabassud, Dublineau, Vialette;
- M. Huneau.

#### Présidence

M. Bornert assure la présidence de la séance pour la journée.



## 1. Ordre du jour

Les expertises ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions sont les suivantes :

- Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de diclofénac dans les eaux destinées à la consommation humaine (saisine 2016-SA-0135);
- Demande d'autorisation exceptionnelle d'utiliser, pour la production d'eau destinée à la consommation humaine, l'eau brute des forages de Caribet, dépassant la limite de qualité réglementaire pour le cadmium, exploitée par la commune de Ploëuc-L'Hermitage (Côtes d'Armor) (saisine 2018-SA-0175).

## 2. Gestion des risques de conflit d'intérêts

Le président, après avoir vérifié en début de réunion que les experts n'ont pas de nouveaux liens d'intérêts à déclarer, précise que l'analyse des liens déclarés n'a pas mis en évidence de risque de conflit au regard des points de l'ordre du jour mentionné ci-dessus.

## 3. Synthèse des débats, détail et explication des votes, y compris les positions divergentes

### 3.1. Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de diclofénac dans les eaux destinées à la consommation humaine

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 22 experts sur 26 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

L'Anses s'est autosaisie, le 31 mai 2016, d'une demande d'avis relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés à la présence de diclofénac dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH), dans la continuité des travaux de l'Agence sur les résidus de médicaments<sup>1</sup>.

L'expertise a été confiée au groupe de travail « Évaluation des risques sanitaires associés aux paramètres chimiques des eaux destinées à la consommation humaine » (GT ERS EDCH, mandature 2017-2020). Les travaux ont été présentés au CES « Eaux » le 10 juillet 2018 et le 8 janvier 2019.

Le diclofénac est un médicament de la classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens, autorisé en France uniquement en médecine humaine. Son métabolite majoritaire chez l'Homme, le 4'-hydroxydiclofénac, est considéré comme d'intérêt pour l'évaluation des risques sanitaires du fait de son activité pharmacologique.

Bien que le diclofénac ne constitue pas un paramètre réglementaire recherché lors du contrôle sanitaire des EDCH, des données de contamination sont disponibles en France. L'exposition journalière maximale considérée est égale à la concentration maximale renseignée dans la base de données Sise-Eaux, soit 3 ng.L<sup>-1</sup>. Du fait de l'absence de

<sup>1</sup> Anses (2013). Évaluation des risques sanitaires (ERS) liés à la présence de résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine : méthode générale et application à la carbamazépine et à la danofloxacin.

Anses (2014). Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de tylosine ou de florfenicol dans les eaux destinées à la consommation humaine.

Anses (2015). Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de kétoprofène ou d'ibuprofène dans les eaux destinées à la consommation humaine.



données relatives à la concentration en 4'-hydroxydiclofénac dans les EDCH, l'exposition journalière au métabolite n'a pas pu être estimée.

Le diclofénac peut présenter une toxicité chez l'Homme et chez l'animal. Chez l'Homme, il est responsable d'effets gastro-intestinaux et cardiovasculaires potentiellement graves aux doses thérapeutiques. Chez la femme enceinte, son utilisation est déconseillée avant cinq mois de grossesse et contre-indiquée après cinq mois de grossesse du fait d'un risque de toxicité cardio-pulmonaire et rénale pour le fœtus. Chez l'animal (rat, lapin, chien), des atteintes rénales, hématologiques, gastro-intestinales et hépatiques ainsi qu'une toxicité maternelle, fœtale et une embryotoxicité sont observées. Aucune publication portant sur la toxicité du métabolite n'a été recensée.

Pour le diclofénac, une valeur toxicologique de référence (VTR) de  $0,33 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}_{\text{pc}}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$  a été déterminée, à partir de la dose minimale avec effet nocif observé toxicologique et pharmacologique globale de  $0,1 \text{ mg} \cdot \text{kg}_{\text{pc}}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ , retenue par l'EMA dans le dossier de limite maximale de résidus<sup>2</sup>, et après application de facteurs d'incertitudes. Concernant le métabolite, il n'est pas possible de construire une valeur toxicologique de référence spécifique du fait de l'insuffisance de données chiffrées disponibles.

À partir de la VTR de  $0,33 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}_{\text{pc}}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ , en considérant le scénario d'exposition le plus protecteur (scénario « nourrissons »), la valeur guide dans l'EDCH établie pour le diclofénac est de  $0,4 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ . En l'absence de données toxicologiques recensées pour le métabolite, il n'a pas été possible de calculer de valeur guide spécifique.

Compte tenu des données nationales disponibles de concentration en diclofénac dans les EDCH, et au vu de la VTR du diclofénac de  $0,33 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}_{\text{pc}}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ , le risque sanitaire relatif à la présence de diclofénac dans les EDCH peut être considéré comme négligeable. Pour le 4'-hydroxydiclofénac, il n'a pas été possible de conclure sur les risques sanitaires liés à sa présence dans les EDCH.

Les discussions du CES « Eaux » ont porté essentiellement sur les limites existantes à l'accès aux données toxicologiques dans le cas du diclofénac, et pour les principes actifs de médicaments en général.

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente. Les experts adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à l'évaluation des risques sanitaires liés à la présence de diclofénac dans les EDCH.

### **3.2. Demande d'autorisation exceptionnelle d'utiliser, pour la production d'eau destinée à la consommation humaine, l'eau brute des forages de Caribet, dépassant la limite de qualité réglementaire pour le cadmium, exploitée par la commune de Plœuc-L'Hermitage (Côtes d'Armor)**

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 22 experts sur 26 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

L'avis de l'Anses a été requis sur une demande d'autorisation exceptionnelle d'utiliser, pour la production d'EDCH, l'eau brute des forages du site de Caribet, dépassant la limite de qualité réglementaire pour le cadmium, exploitée par la commune de Plœuc-L'Hermitage, conformément aux dispositions de l'article R. 1321-7-II du code de la santé publique.

<sup>2</sup> EMEA. 2003. "Diclofenac - Summary report." : European Medicines Agency Comitee for veterinary medicinal products; Contract No.: EMEA/MRL/885/03-FINAL. 9 p.



La commune de Plœuc-L'Hermitage exploite pour son alimentation en eau potable quatre forages (F1 à F4) implantés sur le site de Caribet. Deux nouveaux forages (F5 et F6) ont été réalisés en 2008 pour pallier la baisse de productivité des forages F1 et F2.

La commune de Plœuc-L'Hermitage exploite en régie le service de production et de distribution d'eau potable sur son territoire. L'eau distribuée provient principalement du site de Caribet. Un achat d'eau est également réalisé auprès du Syndicat Départemental d'Alimentation en Eau Potable (SDAEP). En 2015, 189 666 m<sup>3</sup> ont été produits à partir du site de Caribet et un achat d'eau de 34 841 m<sup>3</sup> a été nécessaire pour satisfaire les besoins en eau de la commune.

La production des forages anciens (F1 et F2) tend à baisser depuis 2014 en raison du colmatage progressif, avec pour conséquence une augmentation des achats d'eau au SDAEP. La mise en service des forages F5 et F6 doit permettre de limiter ces achats.

Des rapporteurs ont été nommés pour examiner le dossier. Leur analyse a porté sur les caractéristiques des ouvrages, le contexte géologique et hydrogéologique, la délimitation des périmètres de protection des deux ouvrages, la qualité des eaux des forages F5 et F6, l'origine du cadmium et le projet de filière de traitement envisagée ainsi que la qualité de l'eau attendue.

Les discussions en CES Eaux ont notamment porté sur :

- La solution envisagée pour la diminution des concentrations en cadmium et les mesures de maîtrise associées ;
- La nécessité de mettre en place une reminéralisation permettant de maîtriser l'agressivité de l'eau ;
- la nécessité de réviser le projet d'arrêté autorisant le prélèvement des eaux des forages après vérification de la faisabilité de l'augmentation du débit total de prélèvement.

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

Les experts adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à la demande d'autorisation exceptionnelle d'utiliser, pour la production d'eau destinée à la consommation humaine, l'eau brute des forages du site de Caribet, dépassant la limite de qualité réglementaire pour le cadmium, exploitée par la commune de Plœuc-L'Hermitage.