



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
1,3-diméthylimidazolidine-2-one dans les captages d'eau souterraine d'une nappe
utilisée pour produire de l'eau destinée à la consommation humaine dans le
département du Haut-Rhin**

1. RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le 25 mars 2010 par la Direction Générale de la Santé (DGS) d'une demande d'avis sur les risques sanitaires liés à la présence de 1,3-diméthylimidazolidine-2-one dans les captages d'eau souterraine d'une nappe utilisée pour produire de l'eau destinée à la consommation humaine dans le département du Haut-Rhin.

2. CONTEXTE

Les services de l'Agence régionale de santé d'Alsace (DT 68) ont informé la DGS du risque de contamination des captages d'eau pour la production d'eau potable de la ville de Colmar (91 500 habitants) en septembre 2009 suite au déversement accidentel de plusieurs centaines de litres d'un solvant, la DMI (1,3-diméthylimidazolidine-2-one), par une société située à Colmar (68) exerçant une activité de transformation de polymères.

La saisine est accompagnée des données suivantes :

- Résumés des études toxicologiques de la DMI fournis par la société Mitsui Chemicals, producteur de cette molécule ;
- Rapport du Centre International de Toxicologie (CIT) sur la toxicité de la DMI réalisé sur la demande de la société KERMEL, à l'origine de la contamination de la nappe ;
- Rapports de la société ANTEA relatifs aux aspects hydrogéologiques réalisés sur la demande de la société KERMEL ;
- Rapport de la société KERMEL relatif à une demande d'autorisation de rejet d'eau de nappe dans la Lauch canalisée après traitement ;
- Rapport de la société KERMEL relatif à une comparaison technico-économique de différentes techniques de séparation d'un mélange eau/DMI.

3. METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par les Comités d'experts spécialisés (CES) « Résidus et Contaminants Chimiques et Physiques » et « Eaux » réunis les 18 octobre et 2 novembre 2010 respectivement.

4. ARGUMENTAIRE

1- Origines, sources de contamination et hydrogéologie

1.1. Origines et sources de contamination

La Société KERMEL a été confrontée à un déversement accidentel d'un solvant industriel, la DMI, sur son site à Colmar (Haut-Rhin). Le tableau I résume les principales données physico-chimiques de cette molécule de synthèse.

Tableau I : Principales données physico-chimiques de la DMI

CAS RN	80-73-9
Formule chimique brute	C ₅ H ₁₀ N ₂ O
Masse molaire	114,14
Point de fusion	8,2 °C
Point d'ébullition	225°C à 100 kPa
densité	1,05 – 1,06
Coefficient de partage octanol / eau	- 0,31
Solubilité dans l'eau	Facilement soluble
Tensions de vapeur	2,67 kPa à 110,5°C

L'incident, survenu en juin 2009, a conduit au déversement d'une solution aqueuse de DMI à l'intérieur de l'enceinte de l'usine. On peut noter une apparente incohérence entre l'estimation par l'industriel de la masse de polluant supposée émise dans l'environnement (50 à 100 kg, demande d'autorisation de rejet, p. 12) et celle récupérée mi-avril 2010 estimée à 550 kg (rapport Antea A58042/A, p. 41).

Le polluant a atteint la nappe située à environ 3 mètres de profondeur. A la fin du mois d'octobre 2010, les puits du Dornig servant à l'alimentation en eau de la ville de Colmar n'ont pas été impactés par la pollution de la nappe par la DMI.

Le site du déversement est situé à moins de 400 mètres à l'Ouest / Sud-Ouest des captages d'eau potable du Dornig de la Ville de Colmar. L'annexe 1 présente un plan de situation du point de pollution ainsi que des puits de dépollution, des piézomètres et des puits de captage.

1.2. Hydrogéologie

1.2.1. – Contexte géologique

La nappe alluviale d'Alsace est incluse dans une série alluviale d'épaisseur variable (70 à 150 mètres dans la région de Colmar). Cette série se compose de matériaux alpins (alluvions rhénanes) ou vosgiens. L'eau des alluvions est exploitée au champ captant du Dornig (F1-F2) pour la ville de Colmar et au forage industriel F5 (Crylor) situé au bord de la rivière Lauch.

Dans les forages du Dornig, le substratum imperméable des alluvions est atteint à 73 mètres de profondeur. La nappe alluviale se compose de deux ensembles perméables : la nappe superficielle de 0 à 25 m de profondeur captée par le seul puits F2 et la nappe profonde, de 26 à 60 - 73 mètres de profondeur, captée par les deux puits (F1 et F2).

Une mince couche d'un mètre d'argile jaune sépare les deux ensembles graveleux. Cette couche a été retrouvée dans le forage Crylor et dans deux piézomètres profonds. Elle offre une faible garantie contre le passage de la DMI en raison de sa faible épaisseur et de la densité du polluant, légèrement supérieure à 1 (1,05), permettant la descente du produit à son toit.

Tout amincissement, toute atteinte à l'intégrité de cette couche peut constituer une voie d'entrée à la nappe inférieure.

1.2.2. – Piézométrie

Afin de prévoir le devenir du polluant dans la nappe, il a été utilisé une campagne piézométrique datant de 1991, précisée par une campagne partielle en 2009. Cette piézométrie de basses eaux montre un écoulement général de la nappe vers le Nord ou le Nord-Est, parallèlement aux rivières Lauch et Ill. Le gradient hydraulique, 0,09 ‰, est faible.

La piézométrie ne tient pas compte de la compartimentation en deux ensembles (supérieur et inférieur).

L'amplitude de variation entre basses et hautes eaux est d'environ 1 mètre en étiage et 1,5 mètre en conditions humides. En 2009, tour à tour, la Lauch draine ou est drainée par la nappe. Un faible impact de l'exploitation du champ captant sur la piézométrie est noté, contrairement au forage F5.

1.2.3. – Hydrodynamique

Les pompages d'essai du puits F2 ont permis de calculer une transmissivité de 0,2 m²/s et un emmagasinement de 9 %. La hauteur captée étant de 33 mètres pour le puits F1 et 37 mètres pour le puits F2, la perméabilité est de l'ordre de 5,7.10⁻³ m/s.

Le forage F5 (Crylor) pompe 780 m³/h en continu, alors que l'ensemble {F1 ; F2} pompe 1200 m³/h sur 10 - 12 heures par jour. Depuis la pollution, le forage F1 a été arrêté et le forage 2 exploité à 550 m³/h de 8 à 12 heures par jour.

Les forages Dornig sont protégés par un très grand périmètre éloigné qui inclut des zones urbaines et industrielles.

1.2.4. – Modélisation

Le modèle MARTHE a été utilisé avec 7 couches sur 70 km². La piézométrie de référence est celle de 1991, le calage s'appuie sur la campagne partielle de 2009, plus précise dans le secteur de la pollution, car la piézométrie de 1991 est établie avec seulement 5 ouvrages situés à moins de 2 km. Les débits entrés dans le modèle sont ceux de 2004. Douze scénarii, évolutifs en fonction de l'avancement des opérations de dépollution sont testés. Tous ces scénarii montrent que l'on n'observe aucune migration sur l'ensemble {F1 ; F2}.

1.2.5. – Rejet dans la rivière Lauch canalisée

Le contrôle quotidien du rejet à des teneurs inférieures à la limite de quantification pour chaque installation de pompage a été réalisé quotidiennement pendant les deux premières semaines puis avec une fréquence bihebdomadaire ensuite. En outre, la rivière dilue la teneur résiduelle. Si une teneur supérieure à la limite de quantification est identifiée, des prélèvements réalisés à l'amont et à l'aval sont effectués dans la rivière.

Les données de contamination des eaux par la DMI sont présentées dans la partie 2.

En conclusion :

- la pollution n'a été observée que sur la rive gauche de la Lauch (sauf au point « Stade 2 » qui est un point de dépollution) ;
- les résultats des simulations montrent des zones d'appel de 20 m de large et de 500 m de long. Une telle géométrie n'est pertinente que dans un milieu homogène, or le milieu alluvial ne l'est généralement pas ;
- la présence du polluant sur les ouvrages « Sutter » et « Espoir », pourtant situés très à l'ouest du schéma théorique de l'extension de la pollution, est rapportée ponctuellement. Cette contamination, certes très faible, n'avait pas été prédite par les résultats de la modélisation.

- l'extension de la zone contaminée n'est pas exactement celle prévue par les résultats de la modélisation. Ces résultats démontrent que la piézométrie de référence est inexacte (du fait de l'insuffisance du réseau de mesure) et que l'hypothèse d'homogénéité du milieu est abusive. Néanmoins, cette chenalisation des alluvions est cependant difficile à paramétrer, du fait du manque de données de terrain. Il semblerait qu'une zone d'écoulement préférentiel se situe parallèlement à la Lauch, en rive gauche : c'est sur cet axe qu'ont été relevées les plus fortes concentrations en DMI, contrairement à la rive droite (Ittel) ;
- les bouffées de restitution observées sur le point Pz 8 sont liées à des épisodes pluvieux. Ce comportement démontre que des stocks de polluant sont susceptibles d'être remobilisés lors de tels épisodes climatiques.

2- Évaluation des expositions

2.1. Contamination de l'eau destinée à la consommation humaine

Les chroniques de concentration sur les différents ouvrages donnent une idée de la répartition géographique du panache et des secteurs les plus affectés entre le 7 juillet 2009 et le 3 septembre 2010 : 35 000 µg/L sur Pz 8, 10 000 µg/L sur les forages Stade. Les chroniques montrent une décroissance régulière : mi-avril 2010, 2 500 µg/L sur Pz 8, mais on note une seconde bouffée en octobre 2009.

Le tableau II précise la distribution des données de contamination des eaux souterraines au niveau des puits de dépollution. Le tableau III donne la distribution de la contamination des eaux souterraines au niveau des piézomètres dont au moins un des prélèvements réalisés entre le 7 juillet 2009 et le 3 septembre 2010 présente une concentration en DMI supérieure à 4 µg/L, valeur retenue comme référence dans l'eau destinée à la consommation humaine (voir paragraphe 5).

Tableau II : Distribution des données de contamination en DMI des eaux souterraines au niveau des puits de dépollution. Résultats exprimés en microgrammes par litre.

Puits de dépollution	Min	P 5 %	P 25 %	P 50 %	moyenne	P 75 %	P 95 %	Max
Pts SITE	13	27	58	230	348	505	1130	1200
PZ8	90	313	1625	3150	8064	9300	31500	46000
Pts Stade 1	55	66	220	1200	2459	3900	7600	11000
Pts Stade 2	4	7	26	130	633	470	3700	4100
Pts TORRES	20	28	95	265	240	360	418	460
Pts SCHROLL	1	2	4	6	7	11	17	23

Tableau III : Distribution de la contamination des eaux souterraines au niveau des piézomètres dont au moins un des prélèvements réalisés entre le 7 juillet 2009 et le 3 septembre 2010 présente une concentration en DMI supérieure à 4 µg/L. Résultats exprimés en microgrammes par litre.

Piezomètres	Min	P 5 %	P 25 %	P 50 %	moyenne	P 75 %	P 95 %	Max
PZ1	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	29	50	100	100
PZ2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	37	79	146	215	230
PZ3	< 0,2	1	8	78	254	220	766	2670
PZ6	< 0,2	< 0,2	0,3	0,4	29	50	100	100
PZ7	1	1	2	3	1108	203	5495	11180
PZ9	240	308	588	890	1352	1285	4275	5400
PZ10	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	18	< 0,2	100	100
PZ11	64	87	217	520	1293	1810	3775	4300
PZ12	14	22	75	190	1174	440	4480	12870
Pz Sentier Ouest Lauch	< 0,2	11	54	355	619	1050	1885	2000

2.2. Exposition hydrique à la DMI

A la fin du mois d'octobre 2010, les puits du Dornig (F1 et F2) servant à l'alimentation en eau de la ville de Colmar n'ont pas été impactés par la pollution de la nappe par la DMI. Ainsi, la concentration en DMI est considérée inférieure à la limite de quantification de 0,2 µg/L.

3- Toxicité du DMI

Sur la demande la société KERMEL, le Centre International de Toxicologie (CIT) a procédé à une analyse des dangers liés à une exposition humaine à la DMI, sur la base des résumés des études toxicologiques conduites par la société Mitsui Chemicals, qui produit la DMI :

- Ces documents fournis par Kermel sont :
 - une publication en anglais sur la toxicité aigüe (Lien & Kumler, 1968),
 - des résumés en anglais ou français des études de toxicité aigüe cutanée et d'irritation primaire cutanée chez le rat,
 - un résumé du test d'Ames,
 - un résumé d'un test d'aberrations chromosomiques,
 - un résumé d'une étude de toxicité répétée par voie orale de 28 jours chez le rat,
 - un résumé d'une étude de tératogénicité par voie cutanée chez le rat,
 - un résumé d'une étude sur les facteurs de bioconcentrations,
 - la fiche de sécurité en anglais fournie par Mitsui Chemicals.

Ces documents étant des résumés sans accès possible aux rapports complets, l'expertise du CIT n'a pu aboutir à un positionnement sur la fiabilité et la pertinence de ces données, notamment le respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire et des Lignes Directrices applicables ainsi que la bonne correspondance entre l'élément testé et la DMI telle qu'utilisée par Kermel.

- d'une recherche bibliographique par identifiants ou mots-clés (n° CAS ou noms communs) parmi les principales sources de données disponibles listées dans le tableau IV. La consultation de ces diverses bases permet de retrouver les informations déjà citées mais n'apportent pas d'informations complémentaires pertinentes.

Tableau IV : liste des bases de données toxicologiques consultées

Dénomination de la base	Contenu de la base
31 ^{ème} ATP à la Directive 67/548/CEE	Classification et étiquetage
ATSDR/CDC	Données sur les substances dangereuses
CLP	Classification et étiquetage officiels
CSST-SIMDUT	Répertoire toxicologique
Drugs@FDA	Données sur les principes actifs médicamenteux
EDETOX	Pénétration dermique
EHP	Revue scientifique
ESIS	Classification et étiquetage officiels, dossiers IUCLID, évaluations des risques
GOOGLE	Généraliste
HPVIS	Données sur les HPV
IARC	Monographies des substances cancérogènes
ILO-CISDOC	Sécurité et santé au travail
ILO-ICSC	Fiches de sécurité de type FDS
INERIS	Fiches de toxicologie
INRS	Fiches de toxicologie
NIOSH	Données sur les substances dangereuses
NJ RTK	Données sur les substances dangereuses
NTP	Données acquises par les Autorités américaines
PUBMED	Généraliste
ScienceLAb.com	Fichiers de données de sécurité
SIDS	Données sur les HPV
TOXNET	Base incluant de nombreuses bases de données spécifiques
US EPA	Données existantes ou acquises par les Autorités américaines

La présente analyse de l'Anses s'appuie sur le rapport d'expertise, rédigé par le CIT avec les restrictions indiquées sur les données disponibles.

3.1. Toxicité aiguë

La DL₅₀ présentée pour la voie orale s'appuie sur des études effectuées par voie intrapéritonéale. Par cette voie, la DMI exerce une activité sur le système nerveux central mais reste peu toxique pour la souris Swiss Webster mâle et femelle :

- elle induit une augmentation de la fréquence respiratoire avec une DE₅₀ de 1300 mg/kg pc,
- une ataxie apparaît vers 2000 mg/kg pc,
- la DL₅₀ est de 2840 mg/kg pc.

3.2. Toxicité aiguë cutanée

La DMI a été administrée à des lapins mâles à 1000 et 2000 mg/kg pc. Aucune mortalité n'a été observée. Des effets réversibles ont été observés (dysorexie, perte de poids). Cependant la fiabilité des données n'est pas clairement évaluable, le respect des BPL n'étant pas précisé, et aucune ligne directrice n'est mentionnée. Le niveau global de fiabilité¹ du document fourni est jugé Klimisch 4 par le CIT.

3.3. Irritation primaire cutanée

La DMI a été appliquée en semi-occlusion sur la peau intacte de lapins NZW dans un test conduit selon la méthode OCDE No 404 / CE N°84.

Aucun effet corrosif n'a été noté. Le score final d'irritation primaire est de 0,5 sur l'échelle de Draize suite à un érythème discret réversible en 72 heures, après une application de 4 heures.

3.4. Test d'Ames

La DMI a été testée sur des bactéries, en vue de rechercher le potentiel d'induction de mutations géniques. Les documents fournis au CIT indiquent que le résultat des tests est négatif avec et sans activation métabolique. A partir de ce document il n'est cependant pas possible de vérifier le respect des BPL et aucune ligne directrice n'est mentionnée. Le nombre et l'identité des souches bactériennes testées ne sont pas précisés et aucun tableau de données n'est fourni (Klimisch 4).

3.5. Test d'aberrations chromosomiques

La DMI a été testée pour son potentiel d'induction d'aberrations chromosomiques sur des cellules de poumon de Hamster Chinois (CHL). La dose maximale testée est justifiée par la cytotoxicité. Dans les documents fournis, le résultat est indiqué comme négatif avec et sans activation métabolique. Le respect des BPL n'est pas précisé, aucune ligne directrice n'est mentionnée. Le CIT indique que le tableau de résultats de la traduction du résumé d'étude est très imprécis puisqu'il n'indique pas la présence ou l'absence de S9 pour le traitement prolongé et ne présente aucune valeur numérique ni le paramètre d'effet retenu. Enfin, la concentration causant 20 % d'aberrations n'a pas de pertinence scientifique (Klimisch 4).

3.6. Toxicité répétée de 28 jours par voie orale chez le rat

La DMI a été administrée en solution dans l'eau distillée à des rats des deux sexes une fois par jour, aux doses de 6, 30 et 150 mg/kg/j en plus d'un groupe contrôle pendant 28 jours, suivies chez certains animaux d'une période sans traitement (apparemment de 2 semaines et apparemment uniquement pour la plus forte dose). Les principales observations sont les suivantes :

¹ Score Klimisch de fiabilité 1 : fiable sans restrictions / 2 : fiable avec restrictions sans impact avéré sur les conclusions / 3 : non fiable (déviations critiques) / 4 : non évaluable (détails insuffisants).
(Klimish H.J., Andrae, M., Tillmann, U. 1997. A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 25, 1-5.)

- à 6 mg/kg p.c./jour : pas de mortalité ; gain de poids corporel ralenti de façon non significative durant la 4^{ème} semaine chez les femelles.
- à 30 mg/kg p.c./jour : pas de mortalité ; posture courbée, dandinement ; gain de poids corporel ralenti de façon non significative durant la 4^{ème} semaine chez les femelles ; inclusions éosinophiles dans l'épithélium tubulaire cortical des reins chez tous les mâles.
- à 150 mg/kg p.c./jour : pas de mortalité ; signes neurologiques (dandinement léthargie, tremblements corporels) ; gain de poids corporel ralenti de façon statistiquement significative ; augmentation significative des neutrophiles chez les femelles ; tendance anémique chez les deux sexes ; diverses perturbations biochimiques réversibles ; atrophie testiculaire chez tous les mâles sans réversibilité.

Le niveau global de fiabilité du document fourni est jugé Klimisch 2 par le CIT.

Le rapport d'étude initial propose une dose maximale sans effet observable (DMSEO) de 30 mg/kg p.c./jour. Il semble plus prudent de la rabaisser à 6 mg/kg p.c./jour en considérant :

- le ralentissement du gain de poids observé à cette dose comme potentiellement adverse même s'il est de faible importance toxicologique en l'absence d'autres effets ;
- l'absence d'une exploration spécifique de la fonction neuromotrice qui aurait permis de retrouver d'éventuels effets neurologiques apparaissant à la dose la plus forte.

3.7. Tératogénicité par voie cutanée chez le rat

La DMI a été administrée par voie cutanée, 6 h par jour, à des groupes de 25 rattes présumées gestantes durant les jours 6 à 15 de gestation. Les résultats principaux sont les suivants :

- à 400 mg/kg p.c./jour : effets maternels observés (perte de poids, baisse du poids de l'utérus gravide) ; effets sur le développement observés (baisse du poids fœtal ; retard d'ossification du crâne et des centres des vertèbres cervicales). Cette dose est indiquée non tératogène (sans aucun détail).
- à 100 mg/kg p.c./jour : effets maternels observés (gain de poids corporel ralenti). ; Cette dose est indiquée non tératogène (sans aucun détail).
- à 10 mg/kg p.c./jour : cette dose est indiquée non tératogène (aucun autre détail).

Les effets fœtaux à 400 mg/kg p.c./jour sont probablement une conséquence aspécifique des effets maternels marqués (perte de poids). La DMSEO développementale se situerait à 100 mg/kg p.c./jour. Les effets maternels à 100 mg/kg p.c./jour (ralentissement du gain de poids) ne sont pas sévères mais justifient une DMSEO à 10 mg/kg p.c./jour. L'absence de potentiel tératogène aux fortes doses reste à confirmer en raison de certaines imprécisions ou lacunes méthodologiques.

3.8. Fiche de sécurité de Mitsui Chemicals

La fiche de sécurité contient les informations additionnelles suivantes, sans détail supplémentaire :

- Coefficient de partage : $\log K_{OW}$: -0.31 ;
- Pression de vapeur : 2,67 kPa à 110,5°C ;
- DL₅₀ orale chez le rat : 1250 mg/kg p.c.

4- Dérivation des doses maximales tolérables

Deux études générant des conclusions quantifiées peuvent servir de base au calcul d'une valeur toxicologique de référence : l'étude de 28 jours par voie orale chez le rat et l'étude de tératogénicité par voie cutanée chez le rat. En raison de la voie d'exposition en jeu lors d'une contamination hydrique, l'étude de 28 jours est retenue. Trois facteurs de sécurité d'une valeur de 10 chacun peuvent être appliqués en raison d'une différence de sensibilité inter-espèces, d'une différence de sensibilité au sein de l'espèce humaine et de la durée d'exposition (28 jours / chronique). Un facteur de sécurité supplémentaire de 5 pour la qualité des données disponibles (résumé) est aussi retenu. L'utilisation d'un facteur de sécurité total de 5 000 appliqué à la DMSEO de 6 mg/kg p.c./jour aboutit à une valeur toxicologique de référence chronique par voie orale de **1,2 µg/kg p.c./jour** ce qui correspond à une dose maximale journalière de 72 µg/j.

5- Valeur de référence dans l'eau destinée à la consommation humaine

En réservant 10 % (approche par défaut à l'OMS) de la valeur toxicologique de référence chronique à la voie hydrique et en considérant une consommation de 2 litres d'eau par jour pour un individu de 60 kg, la concentration maximale dans l'eau de boisson en DMI se situe à **4 µg/L**.

Dans l'état actuel des connaissances toxicologiques, cette valeur de référence dans l'eau destinée à la consommation humaine de la DMI couvre les effets généraux de toxicité répétée et de toxicité du développement. Les informations concernant l'absence d'impact génotoxique potentiel restent cependant encore fragmentaires.

6- Méthodes d'analyses dans les eaux

Il n'existe pas de méthode normalisée pour le dosage de la DMI dans les eaux. La littérature scientifique n'apporte pas d'éléments de réponse sur les méthodes d'analyse de ce composé dans les eaux. Les propriétés chimiques de la molécule permettent d'orienter les filières analytiques à privilégier. En particulier, la polarité élevée du DMI ($\log K_{OW} = -0,31$) laisse présager des difficultés d'extraction de la molécule et la pression de vapeur relativement faible interdit la mise en application des méthodes classiques (Head Space, Purge & Trap) utilisées habituellement pour les composés organiques volatils et les solvants chlorés.

Le Laboratoire d'Hydrologie de Nancy (LHN) de l'Anses a procédé, dans le cadre de la saisine, à un audit du laboratoire qui a mis en œuvre deux méthodes d'analyses :

- Dans un premier temps (juillet-août 2009), une méthode en chromatographie en phase gazeuse couplée à de la spectrométrie de masse a été développée rapidement pour faire face au caractère accidentel de la pollution et s'est révélée rapidement insuffisante en raison de la limite de quantification élevée (100 µg/L) et des rendements d'extractions très faibles (de l'ordre de 20%).
- Afin de répondre à des limites de quantification plus adaptées au suivi de la qualité de la ressource en eau, le laboratoire a mis en œuvre en septembre 2009 une méthode par chromatographie liquide couplée à de la spectrométrie de masse. Les échantillons sont analysés par UPLC-MS/MS en injection directe, sans étape préalable d'extraction.

Les résultats de l'audit du laboratoire d'analyse par le LHN concernant la méthode de prélèvement, la conservation, le prétraitement et la préparation des échantillons ainsi que les performances analytiques et le contrôle de la qualité.

La performance annoncée en termes de limite de quantification soit 0,2 µg/L peut être atteinte. Les incertitudes intra-laboratoire estimées sont de l'ordre de 25 % (2 x CVR) pour une concentration en DMI de 5 µg/L.

7- Traitements réduisant la teneur en DMI dans les eaux

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

La circulaire du 28 mars 2000² liste les produits et procédés de traitement des eaux destinées à la consommation humaine autorisés à cette date.

La DMI est facilement soluble dans l'eau et le logarithme du coefficient de partage octanol / eau ($\log K_{OW}$) est égal à -0,31. La rétention de la molécule sur du charbon actif en grain sera donc difficile et de faible durée.

La société KERMEL a répertorié les différentes techniques permettant de traiter l'eau polluée par la DMI : filtration sur charbon actif en grain, osmose inverse couplée à de l'évapo-condensation ou à de l'ozonation, distillation sur colonne, distillation membranaire, stripping et coagulation. Sur la base de l'expertise d'un laboratoire de recherche-développement privé en traitement des eaux et de la société KERMEL, le traitement par adsorption sur charbon actif en grain a été retenu car il est le seul à pouvoir présenter une éventuelle efficacité et a fait l'objet d'un essai pilote.

Théoriquement, eu égard à son faible coefficient de partage octanol / eau, la DMI ne devrait pas être adsorbée facilement sur charbon actif en grain. Selon les modalités prévues de l'essai pilote, l'efficacité a été vérifiée pour un passage de 15 088 m³ d'eau sur 251 heures afin d'obtenir une concentration en DMI dans l'eau à l'aval du filtre inférieure à 0,2 µg/L. En considérant que la densité du charbon de houille est d'environ 0,5, les 8500 kg de charbon actif en grain mis en œuvre représentent un volume de lit (ou BV pour bed volume) de 17 m³. L'essai pilote a donc été conduit sur environ 900 BV. Ainsi, sur la base d'une vitesse de filtration d'environ 5 m³/m²/h, soit 120 BV par jour, le charbon actif en grain devrait être changé tous les 7,5 jours.

Depuis le début de la dépollution en septembre 2009, seuls dix filtres à charbon actif ont été mobilisés. Un total de 84 tonnes de charbon actif a été utilisé. En effet, conformément à l'arrêté préfectoral du 22 avril 2010, les concentrations en DMI dans les eaux de rejet après traitement sont limitées à 50 µg/L pour chaque installation de traitement, et non à 0,2 µg/L. Dès le constat d'une augmentation de la concentration en DMI à l'aval d'un filtre, des dispositions sont prises, avant d'atteindre le seuil de concentration de 50 µg/L :

- soit pour mettre en place un filtre à charbon actif supplémentaire branché en série, afin de traiter les teneurs résiduelles ;
- soit pour remplacer le charbon en raison d'une diminution du potentiel d'adsorption lié à un phénomène de colmatage et qui ne permet plus un débit d'exploitation suffisant.

A la fin du mois d'octobre 2010, ce sont environ 580 kg de DMI qui ont pu être récupérés.

² Circulaire DGS/VS 4 n°2000-166 du 28 mars relative aux produits et procédés de traitement des eaux destinées à la consommation humaine, NOR : MESP0030113C.

5. CONCLUSION

Après examen de l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail :

- constate que, à la fin du mois d'octobre 2010, la DMI n'a pas été détectée au seuil de quantification dans les eaux des puits du Dornig tenant lieu de captages pour produire de l'eau destinée à être traitée puis distribuée à la ville de Colmar ;
- recommande de porter une attention particulière sur l'utilisation des puits privés situés au voisinage du point de déversement ;
- considère qu'il est difficile de ramener à une teneur de l'ordre du microgramme par litre la concentration en DMI de l'eau par traitement, compte tenu des propriétés physico-chimiques de cette molécule et de l'expérience acquise dans le cadre de cet épisode ;
- estime que la consommation d'eau destinée à la consommation humaine présentant une concentration inférieure à 4 µg/L de DMI n'entraînerait pas de risque pour la santé des consommateurs, sur la base des connaissances toxicologiques disponibles.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Mots clés : 1,3-diméthylimidazolidine-2-one, DMI, eaux d'alimentation

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Centre International de Toxicologie (2009) – Rapport d'expertise – Substance DMEU : localisation de données, analyse des données et dérivation de doses maximales tolérables pour les effets sur l'Homme et l'environnement (DNELs et PNECs) (Décembre 2009, CIT) – pp.46
- Klimish H.J., Andreae, M., Tillmann, U. 1997. A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 25, 1-5.
- Lien E.J.C., Kumler W.D Dipole moments and pharmacological activity of cyclic ureas, cyclic thioureas, and the N,N'-dimethylated compounds. *J. Med. Chem.*, 1968, 11(2), pp. 214-219.
- Mitsui Chemicals, Inc – Material Safety Data Sheet N°. 62077E1 – DMI (1,3-Dimethyl-2-imidazolidinone) – date du 6 janvier 2009
- Renseignements sur les propriétés physico-chimiques de la 1,3-diméthylimidazolidine-2-one (DMI) – Site Internet de la société Mitsui Chemicals Group – <http://www.mitsuichemicals.com/dmi.htm>
- Résumé d'une étude de toxicité aigue cutanée sur la DMI
- Résumé d'une étude d'irritation primaire cutanée sur la DMI
- Résumé d'un test d'Ames sur la DMI
- Résumé d'un test d'aberrations chromosomiques sur la DMI
- Résumé d'une étude de toxicité répétée orale de 28 jours chez le rat
- Résumé d'une étude de tératogénicité par voie cutanée chez le rat
- Résumé d'une étude du facteur de bioconcentration
- Société ANTEA (2009) - KERMEL site de Colmar (68) – Mise en place de quatre piézomètres d'alerte suite au déversement accidentel de DMI (Octobre 2009, Kermel) – pp. 33
- Société ANTEA (2010) - Déversement accidentel de DMI. Assistance à la dépollution du site de Colmar (68) – Modélisation des écoulements (Avril 2010, Kermel) – pp. 48
- Société KERMEL (2009) - Demande d'autorisation de rejet d'eau de nappe dans la Lauch canalisée après traitement du 26 octobre 2009 – pp. 26
- Société KERMEL (2009) - Comparaison technico-économique de différentes techniques de séparation d'un mélange eau / DMI (Octobre 2009, Kermel) – pp. 18

ANNEXE 1 : PLAN DE SITUATION



ANNEXE 2 : DETAIL DE L'AUDIT DU LABORATOIRE QUI A MIS EN ŒUVRE DEUX METHODES D'ANALYSES DU DMI DANS LES EAUX PAR LE LHN**Prélèvements :**

Les prélèvements en piézomètres sont réalisés par un bureau d'études, alors que les prélèvements ne présentant pas de caractère technique (prélèvements en robinet) sont réalisés par un autre prestataire privé.

Pour les prélèvements en piézomètres, l'installation est purgée par 3 fois le volume de la colonne d'eau conformément aux prescriptions techniques sur ce genre d'ouvrages.

Ces informations ont été recueillies par entretien téléphonique avec les personnes en charge de ce dossier dans les différentes entreprises.

Conservation et prétraitement des échantillons :

Les échantillons sont simplement filtrés avant analyse sur une membrane en PTFE de 0.2 µm contenue directement dans le vial d'analyse, ce qui évite le risque de contaminations croisées de type « seringue » entre les échantillons positifs et négatifs. De plus, le contrôle qualité mis en place (filtration blancs et étalons) permet de vérifier l'absence d'adsorption lors de cette étape.

Préparation des échantillons :

En raison des faibles rendements d'extraction liquide-liquide de la DMI associés à sa forte polarité d'une part et de la réserve de sensibilité en spectrométrie de masse liée à la bonne ionisation du composé en mode électrospray positif d'autre part, le choix s'est porté sur une injection directe des échantillons sans autre préparation que la filtration initiale. Cette modalité réduit considérablement la variabilité des résultats propre à cette étape et permet d'atteindre une limite de quantification de 0,2 µg/L.

Performances analytiques et contrôle qualité

Les gammes d'étalonnage sont réalisées avec le produit pur fourni par l'industriel. L'achat d'un standard auprès d'un fournisseur de produit chimique aurait permis de garantir l'absence d'erreur de justesse avec le produit utilisé. Dans ce contexte de suivi d'une pollution accidentelle, ce point ne semble toutefois pas critique.

La séparation chromatographique est assurée en partage sur phase inverse avec un système haute pression (UPLC). Malgré l'efficacité chromatographique de ce type de colonne (dimensions 100mm*2.1mm*1.8µm), on note une assez mauvaise rétention de la DMI sur la phase stationnaire C18 avec des temps de rétention proches de 2,5 minutes. La sélectivité chromatographique ne constitue pas une garantie vis-à-vis des interférences polaires isobariques potentielles qui ne sont pas à exclure avec le faible poids moléculaire de la DMI (MW = 114 g/mol). Par ailleurs, aucun critère sur la reproductibilité des t_R ni les tolérances qui leurs sont appliquées n'est clairement défini.

La quantification est réalisée sur la transition 115 > 99 m/z peu spécifique (lié à la perte d'un groupement méthyl). Une seconde transition de confirmation est utilisée 115 > 87 m/z associée à une fragmentation avec un réarrangement légèrement plus spécifique (perte C₂H₂) mais avec toutefois un signal beaucoup plus bruyant au voisinage de la limite de quantification (0,2 µg/L). Les résultats sont validés sur la base des intensités relatives entre ces deux transitions avec application d'une tolérance acceptable (tolérance à 30 %).

L'examen des chromatogrammes a permis de vérifier que les performances annoncées pour la limite de quantification peuvent être atteintes : 0,2 µg/L.

Le contrôle qualité interne mis en place, avec suivi des blancs, dopage d'une eau minérale pour chaque série est satisfaisant. Ces résultats sont suivis par carte de contrôle.

Les incertitudes ont été estimées à partir des cartes de contrôles sur la base de 2 x CVR. Celles-ci sont de l'ordre de 25 % pour une teneur de 5 µg/L.

Interférences et maîtrise générale des résultats:

Face à la question de la maîtrise générale des résultats et des interférences, les points importants de l'analyse peuvent être synthétisés par le tableau récapitulatif suivant :

Phase de l'analyse	Interférences et risques potentiels	Points forts	Points faibles
Filtration des échantillons	<ul style="list-style-type: none"> • Perte par filtration • Contaminations croisées de type « seringue » 	<ul style="list-style-type: none"> • Vérification de l'absence de pertes • Flaconnage avec filtre intégré 	
Extraction des échantillons	<ul style="list-style-type: none"> • Variabilité des rendements de récupération 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de phase d'extraction, travail en injection directe avec analyse UPLC-MS/MS 	
Séparation chromatographie en phase inverse (C18)	<ul style="list-style-type: none"> • Mauvaise séparation d'éventuelles interférences polaires isobariques • Mauvaise identification du composé 	<ul style="list-style-type: none"> • Séparation de type UPLC avec colonne à grand nombre de plateaux théorique 	<ul style="list-style-type: none"> • DMI très peu retenu sur phase C18 ($k' < 5$) • Aucune tolérance définie sur l'identification du temps de rétention
Identification Spectrométrie de masse	<ul style="list-style-type: none"> • Interférence isobarique 	<ul style="list-style-type: none"> • Signal « propre » pour la transition de quantification • Existence d'une 2ème transition de confirmation • Ratio entre les transitions 	<ul style="list-style-type: none"> • transition de quantification sujette à interférente (115 > 99m/z) • 2ème transition bruiteuse à faible concentration (LQ) • Tolérance de 30% moyennement sélective
Étalonnage Rendu des résultats	<ul style="list-style-type: none"> • Erreur de justesse de quantification • Incertitudes sur les résultats 	<ul style="list-style-type: none"> • Étalonnage multipoint (LQ = 0,2 µg/L) • Bonne approche des incertitudes (~ 25%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d'autre standard d'étalonnage que celui fourni par l'industriel