



Ébauche des recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada

Acides haloacétiques

Document technique
aux fins de consultation publique

Période de consultation se termine le
13 mars 2026



Health
Canada

Santé
Canada

Canada

Ébauche des recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada, acides haloacétiques

Document technique aux fins de consultation publique

La période de consultation se termine le **13 mars 2026**

Objet de la consultation

Le présent document technique décrit l'évaluation des informations disponibles sur les acides haloacétiques (AHA) dans l'intention de mettre à jour la ou les valeur(s) de la recommandation pour les AHA dans l'eau potable. La consultation vise à recueillir des commentaires sur la ou les valeur(s) de la recommandation proposée, l'approche utilisée pour son élaboration, et les coûts économiques possibles de sa mise en œuvre.

Le document technique existant sur les AHA élaboré en 2008 recommandait une concentration maximale acceptable (CMA) de 0,08 mg/L (80 µg/L) pour les AHA totaux (mesurés sous forme de AHA5 : acide monochloroacétique, acide dichloroacétique, acide trichloroacétique, acide monobromoacétique et acide dibromoacétique) en tenant compte de la technologie de traitement et de la capacité des stations de traitement à respecter la recommandation. Cette CMA se fonde sur une moyenne mobile annuelle par emplacement d'échantillons prélevés au minimum une fois par trimestre dans le réseau de distribution.

Le présent document propose une CMA de 0,08 mg/L (80 µg/L) pour les AHA totaux (mesurés sous forme de AHA6 : AHA5 plus acide bromochloroacétique [ABCA]) dans l'eau potable, en fonction de l'exposition et des effets sur la santé, et en tenant compte de la technologie de traitement et de la capacité des stations de traitement à respecter la recommandation. Cette CMA se fonde sur une moyenne mobile annuelle par emplacement d'échantillons prélevés au minimum une fois par trimestre dans le réseau de distribution. Si la moyenne mobile annuelle par emplacement du ABCA atteint des concentrations égales ou supérieures à 10 µg/L, il convient de prendre des mesures pour réduire la formation d'AHA bromés.

Ce document est mis à la disposition du public pour une période de consultation de 60 jours. Veuillez envoyer vos commentaires (avec justification à l'appui, le cas échéant) à Santé Canada par courriel : water-consultations-eau@hc-sc.gc.ca

Santé Canada doit recevoir tous les commentaires avant le 13 mars 2026. Les commentaires reçus dans le cadre de cette consultation seront communiqués aux membres du Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable (CEP), accompagnés du nom et de l'affiliation de

leur auteur. Les auteurs qui ne souhaitent pas que leur nom et leur affiliation soient communiqués aux membres du CEP devraient joindre une déclaration à cet effet à leurs commentaires.

Il est à noter que le présent document technique sera révisé après l'analyse des commentaires reçus et qu'une recommandation pour l'eau potable sera établie, au besoin. Ce document devrait donc être considéré strictement comme une ébauche pour commentaires.

Valeur de la recommandation proposée

Santé Canada recommande une concentration maximale acceptable (CMA) de 0,08 mg/L (80 µg/L) pour les acides haloacétiques totaux (AHA6) dans l'eau potable. La CMA se fonde sur une moyenne mobile annuelle par emplacement d'échantillons prélevés une fois par trimestre au minimum dans le réseau de distribution. Si la moyenne mobile annuelle par emplacement d'échantillonnage faisant l'objet d'un prélèvement d'acide bromochloroacétique (ABCA) atteint des concentrations égales ou supérieures à 10 µg/L, il convient de prendre des mesures pour réduire la formation d'AHA bromés.

Les responsables des systèmes de traitement de l'eau devraient faire tout leur possible pour maintenir les concentrations au niveau le plus bas qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre (principe ALARA) sans compromettre l'efficacité de la désinfection.

Compte tenu des effets potentiels des AHA sur la santé et de l'information limitée sur les risques et les incertitudes liés aux autres sous-produits de désinfection (SPD) chlorés, bromés et iodés, Santé Canada recommande aux responsables des systèmes de traitement de s'efforcer de maintenir les concentrations d'AHA aussi basses qu'il est raisonnablement possible d'atteindre (principe ALARA). Il est important de noter que les risques pour la santé posés par les sous-produits de désinfection, y compris les AHA, sont nettement inférieurs à ceux liés à la consommation d'eau non désinfectée. Par conséquent, les efforts visant à gérer les concentrations d'AHA dans l'eau potable **ne doivent pas** compromettre l'efficacité de la désinfection de l'eau.

Sommaire

Santé Canada a préparé ce document technique, qui évalue tous les renseignements pertinents sur les AHA, en collaboration avec le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable (CEP).

Exposition

Les AHA sont un groupe de composés qui se forment lorsque le chlore utilisé pour désinfecter l'eau potable réagit avec des matières organiques présentes naturellement dans l'eau, comme

les feuilles et végétaux en décomposition. L'utilisation du chlore dans le traitement de l'eau potable a presque éliminé les maladies d'origine hydrique, parce que le chlore peut tuer ou inactiver la plupart des micro-organismes que l'on trouve couramment dans l'eau. La majorité des stations de production d'eau potable au Canada utilise une forme quelconque de chlore pour désinfecter l'eau potable, pour traiter l'eau directement à la station et/ou pour maintenir une concentration de chlore résiduel dans le réseau de distribution afin d'empêcher la recroissance bactérienne. La désinfection est un élément essentiel du traitement de l'eau potable publique. Les risques que représentent pour la santé les SPD, y compris les AHA, sont beaucoup moins importants que ceux qu'entraîne la consommation d'eau non désinfectée adéquatement.

Treize types différents d'AHA pouvant se retrouver dans l'eau potable désinfectée ont été identifiés, 9 AHA contenant du chlore et/ou du brome et 4 AHA contenant de l'iode. Les AHA ciblés par les recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada existantes sont l'acide monochloroacétique (AMCA), l'acide dichloroacétique (ADCA), l'acide trichloroacétique (ATCA), l'acide monobromoacétique (AMBA) et l'acide dibromoacétique (ADBA). On appelle communément AHA5 la somme de ces cinq AHA. Le présent document propose d'inclure l'ABCA en plus de ces cinq AHA; la somme de ces acides est désignée sous le nom AHA6. Dans l'eau potable canadienne traitée, les AHA chlorés ADCA et ATCA étaient les AHA les plus fréquemment détectés, représentant plus de 95 % de la concentration totale des AHA5. Les données de surveillance étaient limitées pour les AHA bromés, comme l'acide bromodichloroacétique (ABDCA), l'acide chlorodibromoacétique (ACDBA) et l'acide tribromoacétique (ATBA). Parmi tous les AHA bromés surveillés, l'acide bromochloroacétique (ABCA) et l'acide bromodichloroacétique (ABDCA) ont été détectés le plus fréquemment dans l'eau canadienne. Ces derniers ont été détectés à des concentrations beaucoup plus faibles que celles du ADCA et du ATCA. Les AHA contenant de l'iode présentaient des taux de détection et des concentrations très faibles dans l'eau canadienne.

Les niveaux d'AHA sont généralement plus élevés dans l'eau de surface traitée que dans l'eau souterraine traitée, en raison de l'important contenu organique des lacs et des rivières. On s'attend également à ce qu'ils soient plus élevés pendant les mois chauds, du fait des concentrations plus grandes de matériaux organiques précurseurs dans l'eau brute, et parce que le rythme de formation des SPD augmente lorsque la température est élevée. La présence d'AHA bromés dépend également de la présence de bromure dans la source d'eau potable.

L'ingestion d'AHA présents dans l'eau potable est la principale source d'exposition humaine aux AHA. L'exposition directe et l'exposition par inhalation aux AHA ne devraient pas contribuer de manière significative à l'exposition globale.

Effets sur la santé

Les AHA forment un vaste groupe de composés chimiques, dont certains disposent de davantage de données scientifiques que d'autres. Afin de mieux comprendre le risque associé

au groupe des AHA, les renseignements sur la santé concernant les 13 AHA ont été analysés en tant que mélange. Bien que certaines études laissent entendre des effets possibles sur le système reproducteur mâle liés à l'exposition aux AHA, la cancérogénicité (la capacité à provoquer des tumeurs) est observée à des concentrations d'AHA plus faibles. L'analyse du mélange a permis d'examiner comment les AHA pourraient agir sur l'organisme pour entraîner le développement de la cancérogénicité. Ainsi, les AHA ont été regroupés en deux groupes : ceux qui ne se lient pas directement à l'ADN (acide désoxyribonucléique) et ceux qui pourraient se lier directement à l'ADN. Le membre le plus puissant de chacun de ces sous-groupes a été identifié. Les AHA chlorés font partie du sous-groupe qui ne se lie pas directement à l'ADN pour causer la cancérogénicité, et le membre le plus puissant de ce sous-groupe était l'ADCA. Une valeur basée sur la santé de 0,07 mg/L a été calculée en fonction des tumeurs hépatiques observées chez les souris et les rats. Les AHA bromés et chlorobromés ont été placés dans le sous-groupe des AHA qui pourraient se lier directement à l'ADN pour causer la cancérogénicité. Le membre le plus puissant de ce sous-groupe était l'ADBA. Une valeur basée sur la santé de 0,003 mg/L a été calculée en fonction des tumeurs dans plusieurs organes observées chez les souris et les rats. Étant donné que les données sur les effets sur la santé humaine liés aux AHA contenant de l'iode étaient limitées et que ces AHA présentaient des taux de détection et des concentrations très faibles dans l'eau canadienne, ils ont été exclus des sous-groupes.

Une recommandation pour les AHA totaux (mesurés sous forme de AHA6) de 0,08 mg/L fondée sur l'exposition et les effets sur la santé, et en tenant compte de la technologie de traitement et de la capacité des stations de traitement à respecter la recommandation est proposée. De plus, si l'ABCA est présent à des concentrations supérieures ou égales à 10 µg/L, il convient de prendre des mesures pour réduire la formation des AHA bromés. Les AHA chlorés sont ceux que l'on retrouve aux concentrations les plus élevées dans l'eau potable. Bien que les AHA bromés soient moins répandus que les AHA chlorés, ils sont plus puissants et peuvent avoir des effets sur la santé à des concentrations plus faibles. Pour cette raison, les mesures de ABCA (l'AHA bromé le plus répandu dans les eaux canadiennes pour lequel des données sur les effets sur la santé sont disponibles) devraient être utilisées comme indicateur des endroits où les concentrations d'AHA bromés sont élevées. La recommandation proposée pour les AHA6 est considérée comme protectrice de la santé pour tous les AHA, compte tenu de la proportion d'AHA chlorés et bromés observée dans l'eau potable canadienne.

Considérations d'ordre analytique et liées au traitement

Au moment d'établir une recommandation concernant la présence d'une substance donnée dans l'eau potable, il faut tenir compte de la possibilité de mesurer et de réduire la concentration de cette substance dans les approvisionnements en eau potable. Il existe plusieurs méthodes d'analyse standardisées pour mesurer les AHA à des concentrations dans l'eau bien inférieures à la CMA proposée et pour mesurer des concentrations individuelles de ABCA bien inférieures à 0,01 mg/L (10 µg/L). Les mesures des AHA6 totaux dans un échantillon d'eau doivent inclure l'AMCA, l'AMBA, l'ADCA, l'ADBA, l'ATCA et l'ABCA.

La méthode visant à réduire l'exposition aux AHA porte généralement sur la réduction de la formation d'AHA à l'aide de stratégies comme l'enlèvement des précurseurs organiques avant la désinfection et la modification du type ou de la dose de désinfectant et du lieu de dosage. Cette méthode devrait inclure l'évaluation de la présence de bromure dans la source d'approvisionnement en eau et la caractérisation des espèces d'AHA bromés. De plus, on peut envisager des stratégies de contrôle des sources d'eau, telles qu'un changement de source d'approvisionnement en eau ou un mélange de sources d'eau, pour réduire la formation d'AHA. Dans les situations où des AHA se sont formés, il existe des options pour les enlever (par exemple, la filtration biologique sur charbon actif et la séparation membranaire). Il est essentiel que toute méthode utilisée pour contrôler les concentrations d'AHA **ne compromette pas** l'efficacité de la désinfection.

Réseau de distribution

Les AHA continuent de se former dans le réseau de distribution. Il est donc recommandé aux responsables de systèmes de distribution d'eau potable d'élaborer un plan de gestion du réseau de distribution afin de réduire au minimum la formation d'AHA. Les stratégies pour ce faire peuvent inclure l'optimisation du chlore résiduel, le passage aux chloramines, la réduction du temps de séjour de l'eau et le rinçage du réseau. Des modèles de réseau de distribution bien élaborés, étalonnés et entretenus peuvent offrir une autre option pour évaluer le temps de séjour de l'eau et simuler la décomposition du chlore et la formation d'AHA. Aucune stratégie de contrôle ne doit compromettre l'efficacité de la désinfection.

Application de la recommandation

Note : Des conseils spécifiques concernant l'application des recommandations pour l'eau potable devraient être obtenus auprès de l'autorité appropriée en matière d'eau potable.

Les responsables de systèmes d'approvisionnement en eau potable devraient mettre en œuvre un plan complet et à jour de gestion des risques en matière de salubrité de l'eau. Il convient d'adopter une approche « de la source au robinet » qui assure le maintien de la salubrité de l'eau. Cette approche exige une évaluation du réseau pour caractériser la source d'approvisionnement en eau, décrire les procédés de traitement qui empêchent ou réduisent la contamination, déterminer les conditions pouvant entraîner une contamination et mettre en œuvre des mesures de contrôle. Une surveillance opérationnelle est ensuite établie, et des protocoles de fonctionnement et de gestion sont instaurés (par exemple procédures opérationnelles normalisées, mesures correctives et interventions en cas d'incident). La surveillance de la conformité est déterminée, et d'autres protocoles de vérification du plan de gestion de la salubrité de l'eau sont adoptés (par exemple tenue de registres, satisfaction de la clientèle). La formation des opérateurs est également nécessaire pour assurer l'efficacité du plan de salubrité de l'eau en tout temps.

Les AHA sont des SPD qui se forment lorsque le chlore réagit avec les précurseurs organiques et inorganiques. La recommandation proposée est fondée sur une moyenne mobile annuelle par site d'échantillonnage, prélevés au minimum une fois par trimestre et susceptibles de présenter les plus fortes concentrations de (par exemple, un endroit où le temps de séjour de l'eau est élevé, ou un bout aveugle). La moyenne mobile annuelle par emplacement désigne la concentration moyenne des échantillons prélevés à un endroit et à une fréquence précis au cours des 12 mois précédents. Les niveaux d'AHA peuvent varier au fil du temps, notamment selon les saisons, en fonction de facteurs changeants, tels que les niveaux de matière organique, les composés inorganiques ainsi que la température et le pH. Lorsque la moyenne mobile annuelle par emplacement des échantillons trimestriels dépasse la CMA proposée de 80 µg/L pour les AHA totaux (ou dépasse 10 µg/L pour l'ABCA), il convient de mener une enquête, suivie des mesures correctives appropriées. Une concentration totale des AHA6 dans un échantillon individuel qui dépasse 80 µg/L signale qu'il faut en évaluer la cause et déterminer les étapes suivantes. De plus, si le profil de surveillance d'un échantillon individuel montre que la concentration de ABCA dépasse 10 µg/L, il convient d'en évaluer la cause afin de déterminer les étapes suivantes, qui pourraient inclure la caractérisation de toutes les espèces d'AHA. Il faudrait toujours accorder la priorité à une désinfection adéquate. Aucune mesure visant à réduire les AHA ne doit entraîner de problèmes microbiens (tels que des détections d'*E. coli* ou de coliformes totaux).

La principale approche pour diminuer l'exposition aux AHA consiste à réduire au minimum leur formation. Le moyen le plus efficace et le plus pratique de prévenir la formation d'AHA dans les eaux traitées consiste principalement à enlever les précurseurs organiques et inorganiques.

La mise en œuvre de stratégies appropriées de traitement de l'eau potable pour réduire les AHA peut entraîner la réduction des concentrations d'autres SPD. Il convient d'examiner les changements mis en œuvre pour gérer les AHA de manière globale afin de s'assurer qu'ils ne compromettent pas la désinfection, n'augmentent pas les autres SPD (par exemple, bien que les ajustements du pH puissent aider à réduire la formation d'AHA, ils sont susceptibles d'entraîner une augmentation correspondante de la formation d'autres SPD, y compris les trihalométhanes [THM]), ne causent pas d'autres problèmes de conformité, ou n'augmentent pas par inadvertance les concentrations ou le relargage d'autres contaminants, comme le plomb, dans l'eau distribuée.

Avec les THM, les AHA sont les SPD que l'on détecte le plus fréquemment dans l'eau potable, souvent aux concentrations les plus élevées. La concentration de THM et d'AHA peut servir d'indicateur ou de substitut de la charge totale de tous les SPD dans les systèmes d'approvisionnement en eau potable. Il est donc recommandé aux responsables des stations de traitement de s'efforcer de maintenir des niveaux ALARA d'AHA sans compromettre la désinfection.

Considérations à l'échelle internationale

L'United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA) et l'Union européenne (UE) ont toutes deux établi une valeur de 60 µg/L pour les AHA5. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et le National Health and Medical Research Council de l'Australie ont établi des valeurs pour les AHA individuels dans l'eau potable (AMCA, ADCA, ATCA). Les valeurs varient en fonction de la date à laquelle remonte l'évaluation sur laquelle elles sont fondées, et en fonction des différentes politiques et approches, notamment en ce qui concerne le choix de l'étude principale ainsi que l'utilisation de différents taux de consommation, poids corporels et facteurs d'attribution liés à la source.

Table des matières

Recommandations pour la qualité de l’eau potable au Canada, acides haloacétiques.....	1
Objet de la consultation	1
Valeur de la recommandation proposée	2
Sommaire	2
1.0 Considérations relatives à l’exposition	10
1.1 Identité de la substance	10
1.2 Sources, utilisations et devenir environnemental	12
1.3 Exposition.....	13
2.0 Considérations relatives à la santé	26
2.1 Cinétique.....	26
2.2 Effets chez les humains.....	34
2.3 Effets chez les animaux.....	36
2.4 Mode d’action	47
2.5 Sélection des études principales.....	52
3.0 Calcul de la valeur basée sur la santé (VBS)	64
3.1 Analyse de mélange.....	67
4.0 Considérations analytiques et relatives à la formation des AHA	68
4.1 Méthodes analytiques	68
4.2 Indicateurs opérationnels de la formation d’AHA	73
4.3 Considérations relatives aux sources d’eau	76
4.4 Formation des AHA.....	80
5.0 Considérations relatives au traitement.....	97
5.1 Traitement à l’échelle municipale.....	97
5.2 Traitement à l’échelle résidentielle.....	119
6.0 Réseau de distribution et autres considérations	122
6.1 Variations saisonnières.....	122
6.2 Spéciation des AHA.....	123
6.3 Temps de séjour et dégradation des AHA	123
6.4 Diamètre des conduites et impacts des matériaux	126
6.5 Autres considérations.....	127
7.0 Stratégies de gestion	128
7.1 Stratégies de contrôle	128
7.2 Surveillance	132
8.0 Considérations internationales.....	134
9.0 Justification	135
10.0 Références	138
Annexe A : Liste des acronymes	174
Annexe B : Répercussions provinciales et territoriales prévues	177
Annexe C : Données sur la qualité de l’eau au Canada.....	183

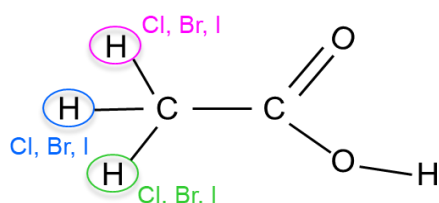
Tableau C1. Acides haloacétiques (AHA) dans l'eau de surface et l'eau souterraine : Données sur la présence obtenues dans le cadre de trois enquêtes nationales	183
Tableau C2. Acides haloacétiques (AHA) dans l'eau de surface et l'eau souterraine : Données sur la présence à Terre-Neuve-et-Labrador et en Ontario	186
Tableau C3. Présence d'acides haloacétiques (AHA) appariés dans l'eau : Enquête nationale 2009-2010	187
Tableau C4. Présence d'acides haloacétiques (AHA) appariés dans l'eau : données appariées du Québec 2014-2016 provenant du centre et de l'extrémité des réseaux de distribution	188
Tableau C5. Présence d'acides haloacétiques (AHA) appariés dans l'eau : Ontario 2013-2019	188
Tableau C6. AHA5 dans 441 systèmes d'approvisionnement en eau : Terre-Neuve-et- Labrador, 1999-2016	189
Annexe D : Études épidémiologiques	190
Annexe E : Base de données sur la toxicité orale des AHA chez les animaux de laboratoire	197
Tableau E1. Valeurs de DL ₅₀ aiguë par voie orale chez les animaux de laboratoire exposés aux acides haloacétiques (AHA)	197
Tableau E2. Études sur la toxicité subchronique, la toxicité chronique et la toxicité pour la reproduction et le développement	197
Tableau E3. Poids de la preuve de génotoxicité des acides haloacétiques (AHA)	230
Tableau E4. Études sur le cancer chez les animaux de laboratoire exposés aux acides haloacétiques (AHA)	235
Annexe F : Analyse de mélange	242
Tableau F1. Mélanges d'acides haloacétiques (AHA) : études chez les animaux de laboratoire	245
Tableau F2. Intégration et comparaison des données pour l'évaluation des mélanges	248
Tableau F3. Ajout de réponse pour le facteur de puissance relative combiné (FPRC)	250
Annexe G : Paramètres de surveillance suggérés, tirés du document Conseils sur la matière organique naturelle dans l'eau potable	251

1.0 Considérations relatives à l'exposition

1.1 Identité de la substance

Les acides haloacétiques (AHA) ont une structure commune avec l'acide acétique, leur composé d'origine (NTP, 2018). Chaque molécule est constituée de deux carbones : un carbone alpha et un carbone faisant partie d'un acide carboxylique. Dans les différents AHA, un ou plusieurs des trois atomes d'hydrogène du carbone alpha sont remplacés par un ou plusieurs atomes d'halogène, qui peuvent inclure le fluor, le chlore (AHA-Cl), le brome (AHA-Br) et l'iode (AHA-I) (**Error! Reference source not found.**). Treize types différents d'AHA ont été identifiés dans l'eau potable désinfectée, dont 9 acides mono-, di- ou trihaloacétiques contenant du chlore et/ou du brome et quatre AHA-I (NTP, 2018). Aucune étude n'a qualifié les AHA contenant du fluor de sous-produits de désinfection (SPD) dans l'eau (NTP, 2018).

Figure 1. Acides haloacétiques (AHA). Un, deux ou trois hydrogènes du groupe méthyle de l'acide acétique peuvent être remplacés par des halogènes (chlore [Cl], brome [Br] et iode [I])



Les AHA ciblés par les recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada sont l'acide monochloroacétique (AMCA), l'acide dichloroacétique (ADCA), l'acide trichloroacétique (ATCA), l'acide monobromoacétique (AMBA) et l'acide dibromoacétique (ADBA). On appelle communément AHA5 la somme de ces cinq AHA. Parmi les autres AHA, mentionnons l'acide bromochloroacétique (ABCA), l'acide tribromoacétique (ATBA), l'acide chlorodibromoacétique (ACDBA) et l'acide bromodichloroacétique (ABDCA). Les AHA6 font référence à la somme des AHA5 plus l'ABCA, tandis que les AHA9 font référence à la somme des AHA6 plus l'ATBA, l'ACDBA et l'ABDCA. Les AHA-I détectés dans l'eau traitée (selon NTP, 2018) comprennent l'acide monoiodoacétique (AMIA), l'acide diiodoacétique (ADIA), l'acide chloriodoacétique (CIAA) et l'acide bromiodoacétique (ABIA), mais il peut y en avoir d'autres. Bien que le présent document désigne ces analogues chimiques sous le terme « acides », lorsqu'ils se trouvent dans l'eau potable à un pH normal, ils sont présents sous forme de sels, et sont donc des acétates (Urbansky, 2000; EC, 2003). Les propriétés physico-chimiques de ces AHA sont présentées dans le

Tableau 1.

Tableau 1. Propriétés physico-chimiques des acides haloacétiques (AHA)

Acide haloacétique Numéro CAS	Formule moléculaire	Poids moléculaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (mg/L) ⁷	Pression de vapeur (mmHg) ⁷	Coefficient de partage octanol-eau (log K _{oe})	Constante de la loi d'Henry (atm·m ³ /mol) ⁷	Constante de dissociation (pKa)
AMCA 79-11-8	C ₂ H ₃ ClO ₂	94,50	858 ¹ (très élevée)	0,065 ² (modérée)	0,22 ³ (faible)	9,26E-09 ⁴ (négligeable)	2,97 ³
ADCA 79-43-6	C ₂ H ₂ Cl ₂ O ₂	128,94	1 000 (à 20 °C) ¹ (très élevée)	0,179 ⁴ (modérée)	0,92 ³ (faible)	8,38E-09 ⁴ (négligeable)	1,41 ³
ATCA 76-03-9	C ₂ HCl ₃ O ₂	163,38	44 ¹ (très élevée)	0,06 ⁴ (modérée)	1,33 ³ (faible)	1,35E-08 ⁴ (négligeable)	0,66 ³
AMBA 79-08-3	C ₂ H ₃ BrO ₂	138,95	94 ¹ (très élevée)	0,118 ⁴ (modérée)	0,41 ³ (faible)	6,52E-09 ⁴ (négligeable)	2,96 ³
ADBA 631-64-1	C ₂ H ₂ Br ₂ O ₂	217,84	2 110 ¹ (très élevée)	0,023 ⁵ (modérée)	0,7 ³ (faible)	4,42E-09 ⁴ (négligeable)	1,39 ³
ATBA 75-96-7	C ₂ HBr ₃ O ₂	296,74	200 ¹ (très élevée)	0,00028 ⁵ (modérée)	1,71 ³ (faible)	3,34E-09 ⁴ (négligeable)	0,03 ³
ABCA 5589-96-8	C ₂ H ₂ BrClO ₂	173,39	250 ¹ (très élevée)	0,14 ⁵ (modérée)	0,61 ³ (faible)	2,2E-08 ⁵ (négligeable)	1,4 ³
ACDBA 5278-95-5	C ₂ HBr ₂ ClO ₂	252,29	2,4 ¹ (élevé)	0,0052 ⁵ (modérée)	1,62 ³ (faible)	2,6E-09 ⁵ (négligeable)	0,04 ³
ABDCA 71133-14-7	C ₂ HBrCl ₂ O ₂	207,83	4,9 ¹ (élevé)	0,036 ⁵ (modérée)	1,53 ³ (faible)	7,9E-09 ⁵ (négligeable)	0,05 ³
MIAA 64-69-7	C ₂ H ₃ IO ₂	185,95	48,8 ⁵ (très élevée)	0,0323 ⁵ (modérée)	0,85 ³ (faible)	4,9E-08 ⁵ (négligeable)	2,95 ³
DIAA 598-89-0	C ₂ H ₂ I ₂ O ₂	311,84	53,6 ⁴ (très élevée)	0,0149 ⁴ (modérée)	2,21 ⁴ (faible)	5,8E-09 ⁴ (négligeable)	n/a
CIAA 53715-09-6	C ₂ H ₂ ClIO ₂	220,39	253,45 ⁴ (très élevée)	0,00234 ⁴ (modérée)	1,16 ³ (faible)	n.d.	1,47 ³
BIAA 71815-43-5	C ₂ H ₂ BrIO ₂	264,84	263,78 ⁴ (très élevée)	0,0494 ⁴ (modérée)	1,24 ³ (faible)	5,73E-09 ⁴ (négligeable)	1,67 ³

ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; BIAA – acide bromoiodoacétique; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; CIAA – acide chloroiodoacétique; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; ADIA – acide diiodoacétique; AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; MIAA – acide monoiodoacétique; n.d. – non disponible; numéro CAS – numéro du Chemical Abstracts Service; TBAA – acide tribromoacétique; TCAA – acide trichloroacétique.

¹ NTP (2018)

² Morris et Bost (2002)

³ Stalter et coll. (2016)

⁴ U.S. EPA (2022a)

⁵ U.S. EPA (2022b)

⁶ EPI Suite (2004)

⁷ Mesurée à 25 °C (298,15 °K) à moins d'une indication contraire. Les températures sont inconnues pour les valeurs obtenues à partir du site Comptox Chemicals Dashboard de la U.S. EPA.

1.2 Sources, utilisations et devenir environnemental

Sources : Les AHA peuvent se former lorsque les désinfectants dans l'eau réagissent avec la matière organique naturelle (MON) ou la matière inorganique (par exemple, l'ion bromure) naturellement présente dans l'eau brute (OMS, 2000). Les AHA peuvent se former pendant la désinfection de l'eau à l'aide de chlore, de chloramines, de dioxyde de chlore et d'ozone (Kimura et coll., 2017; Parvez et coll., 2019). La majorité des stations de production d'eau potable au Canada utilisent une forme quelconque de chlore pour désinfecter l'eau potable, soit pour traiter l'eau directement à la station et/ou pour maintenir une concentration de chlore résiduel dans le réseau de distribution afin d'empêcher la recroissance bactérienne. La désinfection est une composante essentielle du traitement de l'eau potable publique. Les risques pour la santé posés par les SPD, y compris les AHA, sont nettement inférieurs à ceux qui sont liés à la consommation d'une eau qui n'a pas été adéquatement désinfectée.

Après les trihalométhanes (THM), les AHA sont les sous-produits de chloration les plus répandus en poids dans l'eau désinfectée (Singer, 2002; Krasner et coll., 2006; NTP, 2018). Ensemble, les AHA et les THM représentent environ 50 % à 75 % des SPD halogénés totaux et environ 25 % à 50 % des halogénures organiques totaux (Krasner et coll., 2006, 2016). Divers facteurs peuvent influencer sur la formation et la spéciation des AHA dans l'eau potable, notamment le type de désinfectant utilisé, le pH et la température de l'eau (c'est-à-dire la variabilité saisonnière) et le type et la quantité de MON (OMS, 2000; Singer, 2002; NTP, 2018).

Utilisations : Bien que la désinfection de l'eau potable soit la source la plus pertinente d'exposition aux AHA dans le cadre de la présente recommandation, les AHA ont également des utilisations en laboratoire, dans le domaine médical et dans l'industrie. On utilise l'AMCA pour synthétiser les éthers de cellulose industriels, les herbicides (acide 2,4-dichlorophénoxyacétique, acide 2,4,5-trichlorophénoxyacétique et acide (chloro-4-méthyl-2-phénoxy)acétique), les tensioactifs (shampoings et agents de nettoyage industriels), les colorants indigo, les plastiques et les produits pharmaceutiques (caféine et vitamine B6) (Morris et Bost, 2002; BESC, 2005). L'AMCA sert également à synthétiser l'ADCA, un intermédiaire chimique dans la synthèse des composés utilisés dans le secteur agricole (Morris et Bost, 2002). Parmi les autres utilisations du AMCA/ADCA figurent son utilisation comme réactif analytique dans la fabrication de fibres, comme désinfectant médicamenteux, comme agent cautérisant, ainsi que pour le traitement de l'acidose lactique congénitale et de cancers (Gennaro, 2000; Tennant et coll., 2010; CIRC, 2014).

L'ATCA est utilisé comme agent analytique, comme antiseptique, dans les synthèses organiques, pour traiter les lésions locales et les maladies dermatologiques, dans la finition des textiles, dans le traitement de surface des métaux et comme herbicide (Gennaro, 2000; OMS, 2004a; CIRC, 2014; NTP, 2018). L'AMBA est utilisé en typographie, la synthèse organique, la production de plastiques et l'abscission de fruits (Larranaga et coll., 2016). L'ATBA est utilisé dans la synthèse organique et la polymérisation (O'Neil, 2006). Les laboratoires utilisent l'ADBA, l'ABCA, le CIAA et le BIAA à des fins de recherche seulement (CIRC, 2014). Les dérivés du MIAA sont utilisés comme réactifs pour bloquer ou réticuler les groupes sulfhydryle dans les protéines et d'autres molécules et inhiber la glycolyse (Hermanson, 2013; kan, 2013). Aucune utilisation industrielle du ACDBA, du ABDCA, du DIAA, du CIAA et du BIAA n'a été identifiée.

Devenir environnemental : Dans les réseaux de distribution d'eau potable, certains AHA peuvent se décomposer ou se biodégrader dans certaines conditions (par exemple, pH élevé ou absence de chlore résiduel) (Singer, 2002). Certains AHA peuvent se décomposer pour former des THM; il faudrait alors gérer les AHA et les THM conjointement. Par exemple, l'ATCA, l'ATBA, l'acide dibromochloroacétique (DBCA) et l'ABDCA peuvent se décomposer pour former respectivement du chloroforme, du tribromométhane, du dibromochlorométhane et du bromodichlorométhane (Zhang et Minear, 2002; Xiang et coll., 2005). L'ATBA peut également se décomposer en bromoforme dans les solutions aqueuses (Heller-Grossman et coll., 1993). Cependant, ces réactions de décomposition devraient être très lentes. Il a été indiqué que les demi-vies de décomposition à 15 °C varieraient de 103 jours (ATBA) à 68 ans (ADCA) dans une étude qui a calculé les demi-vies du AMCA, du ADCA, du ATCA, du AMBA, du ADBA, du ATBA et du ABCA (Lifongo et coll., 2010).

Dans l'environnement, on prédit que les AHA se déplacent facilement dans l'eau et ont une faible adsorption dans le sol, respectivement en raison de leur solubilité élevée dans l'eau et de leurs faibles coefficients de partage octanol/eau (

Tableau 1). On prévoit une volatilisation faible à partir des surfaces d'eau puisque ces composés présentent une solubilité élevée dans l'eau, une pression de vapeur modérée et une faible constante de la loi d'Henry. De faibles valeurs de la constante de dissociation (pKa) indiquent que ces composés existeront presque entièrement sous forme ionisée aux valeurs de pH trouvées dans l'eau potable.

La dégradation thermique des AHA dans l'eau est lente aux températures ambiantes, ce qui laisse entendre que bon nombre de ces composés peuvent avoir une longue durée de vie dans l'eau (Lifongo et coll., 2010). Les AHA comme l'AMBA, l'ADBA, l'AMCA et l'ADCA se dégradent par hydrolyse et ont des demi-vies respectives de 2, 12, 15 et 68 ans à 15 °C (Lifongo et coll., 2010). L'ABCA se dégrade également par hydrolyse et a une demi-vie de 6 ans à 15 °C (Lifongo et coll., 2010). Les acides haloacétiques trisubstitués, comme l'ATBA et l'ATCA, se dégradent par décarboxylation et ont des demi-vies respectives de 103 jours et 46 ans à 15 °C (Lifongo et coll., 2010). La photodégradation en produits moins nocifs, en dioxyde de carbone et en halogénure

d'hydrogène est une voie potentiellement plus rapide, mais dépend de l'intensité du rayonnement qui pénètre dans l'eau (Lifongo et coll., 2010).

1.3 Exposition

L'ingestion d'AHA présents dans l'eau potable est la principale source d'exposition humaine aux AHA. Les expositions par inhalation et par voie cutanée aux AHA sont limitées en raison de leurs propriétés physiques et chimiques (pression de vapeur modérée et polarité élevée) (Savitz, 2012; NTP, 2018). Les AHA-Cl sont généralement les AHA les plus abondants dans l'eau potable; cependant, dans les eaux à haute teneur en bromure ou en iodure, les AHA-Br ou les AHA-I, respectivement, pourraient être plus répandus (PISSC, 2000; Krasner et coll., 2006; NTP, 2018). L'air et les aliments sont des sources mineures potentielles d'AHA5; cependant, les données sont insuffisantes pour quantifier leurs contributions relatives. Santé Canada n'a trouvé aucune information sur la surveillance biologique au Canada (Gouvernement du Canada, 2023).

Eau : Santé Canada a obtenu les données sur la surveillance de l'eau provenant des réseaux de distribution auprès des provinces et territoires (Tableau 2 et Tableau 3) et de l'Enquête nationale sur l'eau potable (Tableau 4 et Tableau 5). Les résultats ont montré que les AHA-Cl, l'ADCA et l'ATCA étaient les AHA prédominants; les AHA-Br, l'AMBA, l'ADBA et l'ATBA étaient les moins prédominants. Les AHA mixtes bromochlorés, soit l'ABCA, l'ACDBA et l'ABDCA, affichaient des taux de détection relativement élevés, mais les concentrations étaient relativement faibles par rapport au ADCA et au ATCA. L'ABCA et l'ABDCA présentaient les occurrences et les concentrations les plus élevées parmi les AHA-Br. Cependant, des données suffisantes sur l'exposition et sur les effets sur la santé ne sont disponibles que pour l'ABCA, ce qui en fait le meilleur indicateur de la présence d'AHA-Br.

On ne sait généralement pas si les données sur l'exposition ont été recueillies à des fins de conformité ou à des fins opérationnelles. De plus, d'autres facteurs qui influent sur les concentrations d'AHA n'étaient pas disponibles pour la présente analyse (par exemple, la saison, la stratégie de désinfection, les conditions du réseau de distribution). Les données sur l'exposition fournies reflètent les différentes limites de détection (LD) des laboratoires accrédités au sein des secteurs de compétence et entre elles, ainsi que leurs programmes de surveillance respectifs. Par conséquent, les données sur l'exposition et leur analyse statistique ne fournissent qu'une vue partielle de la situation. Par exemple, il n'est pas possible de comparer les données sur les AHA6 et les AHA9 fournies par certains provinces ou territoires aux résultats de la surveillance des AHA5 (Tableau 3) en raison des différences entre les campagnes de surveillance. Dans l'ensemble, l'analyse des données provinciales et territoriales affiche une variabilité à l'échelle du Canada.

Tableau 2. Présence des acides haloacétiques (AHA) dans les réseaux de distribution au Canada

Secteur de compétence [dates]	Paramètre	AMCA (µg/L)	ADCA (µg/L)	ATCA (µg/L)	AMBA (µg/L)	ADBA (µg/L)	ATBA (µg/L)	ABCA (µg/L)	ACDBA (µg/L)	ABDCA (µg/L)
DGSPNI, Atlantique ^b [2014–2018]	LD	5	5	5	5	5	NR	NR	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^b [2014–2018]	Nbre de détections/N	7/1 889	305/ 1 189	332/ 1 189	0/ 1 189	76/ 1 189	NR	NR	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^b [2014–2018]	Pourc. de détection	0,4	25,7	27,9	0	6,4	NR	NR	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^b [2014–2018]	Médiane	< LD	< LD	< LD	< LD	< LD	NR	NR	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^b [2014–2018]	Moyenne ^a	3	6	8	< LD	3	NR	NR	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^b [2014–2018]	90e centile	< LD	18	24	< LD	< LD	NR	NR	NR	NR
DGSPNI, Manitoba ^b [2014–2018]	LD	5	1–5	1–5	1	1	NR	NR	NR	NR
DGSPNI, Manitoba ^b [2014–2018]	Nbre de détections/N	9/183	156/ 183	148/ 183	8/183	31/ 183	NR	NR	NR	NR
DGSPNI, Manitoba ^b [2014–2018]	Pourc. de détection	4,9	85,2	80,9	4,4	16,9	NR	NR	NR	NR
DGSPNI, Manitoba ^b [2014–2018]	Médiane	< LD	15	25	< LD	< LD	NR	NR	NR	NR
DGSPNI, Manitoba ^b [2014–2018]	Moyenne ^a	3	22	34	1	1	NR	NR	NR	NR
DGSPNI, Manitoba ^b [2014–2018]	90e centile	< LD	50	78	< LD	2	NR	NR	NR	NR
DGSPNI, Ontario ^b [2014–2018]	LD	1–2	0,5–50	0,5–50	2–40	0,5–5	NR	2	NR	NR
DGSPNI, Ontario ^b [2014–2018]	Nbre de détections/N	260/ 2 058	1 810/ 2 193	1 721/ 2 193	32/ 1 876	220/ 2 193	NR	561/ 1 876	NR	NR
DGSPNI, Ontario ^b [2014–2018]	Pourc. de détection	12,6	82,5	78,5	1,7	10,0	NR	29,9	NR	NR
DGSPNI, Ontario ^b [2014–2018]	Médiane	< LD	13	16	< LD	< LD	NR	< LD	NR	NR

Secteur de compétence [dates]	Paramètre	AMCA (µg/L)	ADCA (µg/L)	ATCA (µg/L)	AMBA (µg/L)	ADBA (µg/L)	ATBA (µg/L)	ABCA (µg/L)	ACDBA (µg/L)	ABDCA (µg/L)
[2014–2018]										
DGSPNI, Ontario ^b [2014–2018]	Moyenne ^a	1	23	37	1	1	NR	2	NR	NR
DGSPNI, Ontario ^b [2014–2018]	90e centile	2	54	94	< LD	1	NR	4	NR	NR
Île-du-Prince- Édouard ^c [2015–2018]	LD	1,7	0,2	0,2	0,3	0,1	NR	0,2	NR	NR
Île-du-Prince- Édouard ^c [2015–2018]	Nbre de détections/N	0/2	1/2	1/2	0/2	1/2	NR	1/2	NR	NR
Île-du-Prince- Édouard ^c [2015–2018]	Pourc. de détection	0	50	50	0	50	NR	50	NR	NR
Île-du-Prince- Édouard ^c [2015–2018]	Médiane	< LD	NC	NC	< LD	NC	NR	NC	NR	NR
Île-du-Prince- Édouard ^c [2015–2018]	Moyenne ^a	< LD	1,4	0,2	< LD	0,83	NR	0,75	NR	NR
Île-du-Prince- Édouard ^c [2015–2018]	90e centile	< LD	NC	NC	< LD	NC	NR	NC	NR	NR
Manitoba ^d [2014–2019]	LD	5,0	1,0	1,0	1,0	1,0	NR	1,0	NR	NR
Manitoba ^d [2014–2019]	Nbre de détections/N	86/ 1 230	1 169/ 1 230	1 053/ 1 230	89/120	401/ 1 230	NR	665/ 875	NR	NR
Manitoba ^d [2014–2019] Manitoba ^d [2014–2019]	Pourc. de détection	7,0	95,0	85,6	74,2	32,6	NR	76,0	NR	NR
Manitoba ^d [2014–2019]	Médiane	< LD	18,2	22,1	0,50	< LD	NR	3,2	NR	NR
Manitoba ^d [2014–2019]	Moyenne ^a	2,9	26,2	36,9	0,57	1,3	NR	4,6	NR	NR
Manitoba ^d [2014–2019]	90e centile	< LD	51,4	75,6	0,50	2,8	NR	10,8	NR	NR
Nouveau- Brunswick ^e [2014–2019]	LD	1–5	1–5	1–5,3	1–5	1–5	NR	1–5	NR	NR
Nouveau- Brunswick ^e [2014–2019]	Nbre de détections/N	70/796	750/ 796	756/ 795	0/796	1/ 796	NR	126/ 796	NR	NR
Nouveau- Brunswick ^e [2014–2019]	Pourc. de détection	8,8	94,2	95,1	0	0,1	NR	15,8	NR	NR

Secteur de compétence [dates]	Paramètre	AMCA (µg/L)	ADCA (µg/L)	ATCA (µg/L)	AMBA (µg/L)	ADBA (µg/L)	ATBA (µg/L)	ABCA (µg/L)	ACDBA (µg/L)	ABDCA (µg/L)
Nouveau-Brunswick ^e [2014–2019]	Médiane	< LD	53,0	102,5	< LD	< LD	NR	< LD	NR	NR
Nouveau-Brunswick ^e [2014–2019]	Moyenne ^a	2,4	49,3	98,6	< LD	0,05	NR	1,3	NR	NR
Nouveau-Brunswick ^e [2014–2019]	90e centile	2,5	84,0	180,3	< LD	< LD	NR	2,5	NR	NR
Nouvelle-Écosse ^f [2014–2019]	LD	0,5–1,7	0,2–5	0,2–5	0,2–5	0,1–5	NR	0,2–1	NR	NR
Nouvelle-Écosse ^f [2014–2019]	Nbre de détections/N	4/189	159/189	162/189	1/189	29/189	NR	75/189	NR	NR
Nouvelle-Écosse ^f [2014–2019]	Pourc. de détection	2,1	84,1	85,7	0,5	15,3	NR	39,7	NR	NR
Nouvelle-Écosse ^f [2014–2019]	Médiane	< LD	16,9	16,0	< LD	< LD	NR	< LD	NR	NR
Nouvelle-Écosse ^f [2014–2019]	Moyenne ^a	1,6	18,0	21,1	1,3	1,3	NR	2,2	NR	NR
Nouvelle-Écosse ^f [2014–2019]	90e centile	< LD	32,0	45,0	< LD	2,5	NR	3,1	NR	NR
Nunavut ^g [2015–2018]	LD	5	NR	1	1	1	NR	1	NR	NR
Nunavut ^g [2015–2018]	Nbre de détections/N	0/11	11/11	11/11	7/11	10/11	NR	10/11	NR	NR
Nunavut ^g [2015–2018]	Pourc. de détection	0	100	100	63,6	90,9	NR	90,9	NR	NR
Nunavut ^g [2015–2018]	Médiane	< LD	14,0	15,6	1,4	5,1	NR	12,0	NR	NR
Nunavut ^g [2015–2018]	Moyenne ^a	< LD	15,4	19,3	1,2	4,2	NR	11,2	NR	NR
Nunavut ^g [2015–2018]	90e centile	< LD	27,2	50,6	1,9	6,7	NR	19,4	NR	NR
Ontario ^h [2017–2019]	LD	0,3	0,3	0,75	0,15	0,3	0,3	0,15	0,15	0,3
Ontario ^h [2017–2019]	Nbre de détections/N	159/257	249/257	235/257	152/257	163/257	63/257	243/257	161/257	251/257
Ontario ^h [2017–2019]	Pourc. de détection	61,9	96,9	91,4	59,1	63,4	24,5	94,6	62,6	97,7
Ontario ^h [2017–2019]	Médiane	0,72	13,0	14,0	0,20	0,53	< DL	2,3	0,42	2,2
Ontario ^h [2017–2019]	Moyenne ^a	1,1	16,6	18,5	0,26	0,75	0,29	2,8	0,68	2,9

Secteur de compétence [dates]	Paramètre	AMCA (µg/L)	ADCA (µg/L)	ATCA (µg/L)	AMBA (µg/L)	ADBA (µg/L)	ATBA (µg/L)	ABCA (µg/L)	ACDBA (µg/L)	ABDCA (µg/L)
Ontario ^h [2017–2019]	90e centile	2,5	35,2	44,0	0,54	1,5	0,61	5,5	1,7	5,7
Québec ⁱ [2014–2018]	LD	1-6	0,5-3	0,6-6	0,7-6	0,5-6	0,5	0,6	0,5	0,5
Québec ⁱ [2014–2018]	Nbre de détections/N	334/ 531	518/ 531	507/ 531	51/ 531	95/531	32/ 123	111/ 123	123/ 123	111/ 123
Québec ⁱ [2014–2018]	Pourc. de détection	62,9	97,6	95,5	9,6	17,9	26,0	90,2	100	90,2
Québec ⁱ [2014–2018]	Médiane	3,5	19,6	20,5	< LD	< LD	< LD	2,3	1,5	3,0
Québec ⁱ [2014–2018]	Moyenne ^a	7,0	32,4	35,8	3,0	3,1	18,3	5,3	8,5	6,6
Québec ⁱ [2014–2018]	90e centile	19,3	89,6	101,0	< LD	2,6	36,4	16,5	27,8	18,0
Saskatchewan ^j [2015–2018]	LD	0,5–10	0,5–10	0,5–5	1–5	0,5–5	0,5	0,5-10	0,5-1	0,5
Saskatchewan ^j [2015–2018]	Nbre de détections/N	115/ 1 747	1 597/ 1 740	1 564/ 1 723	329/ 1 578	665/ 1 723	1/26	1 261/ 1 549	27/43	26/26
Saskatchewan ^j [2015–2018]	Pourc. de détection	6,6	91,8	90,8	20,8	38,6	3,8	81,4	62,8	100
Saskatchewan ^j [2015–2018]	Médiane	< LD	16,0	14,0	< LD	< LD	< LD	3,0	1,7	9,5
Saskatchewan ^j [2015–2018]	Moyenne ^a	2,95	22,9	22,5	1,4	2,1	1,0	4,8	2,7	11,0
Saskatchewan ^j [2015–2018]	90e centile	< LD	48,0	49,0	2,5	4,4	< LD	10,0	6,1	22,1
Terre-Neuve- et-Labrador ^k [2004–2018]	LD	5	5	5	5	5	NR	5	NR	NR
Terre-Neuve- et-Labrador ^k [2004–2018]	Nbre de détections/N	4 183/ 13 856	11 111/ 13 856	11 000/ 13 856	57/ 13 856	360/ 13 856	NR	749/ 6 308	NR	NR
Terre-Neuve- et-Labrador ^k [2004–2018]	Pourc. de détection	30,2	80,2	79,4	0,4	2,6	NR	11,9	NR	NR
Terre-Neuve- et-Labrador ^k [2004–2018]	Médiane	< LD	33,0	37,8	< LD	< LD	NR	< LD	NR	NR
Terre-Neuve- et-Labrador ^k [2004–2018]	Moyenne ^a	3,5	49,9	66,3	2,5	2,6	NR	2,9	NR	NR
Terre-Neuve- et-Labrador ^k [2004–2018]	90e centile	6,3	120,0	160,0	< LD	< LD	NR	2,6	NR	NR

ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; DGSPNI – Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits; LD – limite de détection; < LD – inférieur à la limite de détection (si le pourcentage de détection < 10 %, alors le 90e centile < LD; si le pourcentage de détection est < 50 %, alors la médiane est < LD); AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; N – taille

de l'échantillon; NC – non calculé en raison de la taille insuffisante de l'échantillon; NR – non rapporté; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique.

^a Moyenne calculée en utilisant la moitié de la limite de détection pour les non-détections.

^b Services aux Autochtones Canada (2019)

^c Ministère des Communautés, des Terres et de l'Environnement de l'Île-du-Prince-Édouard (2019)

^d Ministère du Développement durable du Manitoba (2019)

^e Ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick (2019)

^f Ministère de l'Environnement de la Nouvelle-Écosse (2019)

^g Ministère de la Santé du Nunavut (2019)

^h Ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l'Ontario (2019)

ⁱ Ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques du Québec (2019)

^j Saskatchewan Water Security Agency (2019)

^k Ministère des Affaires municipales et de l'Environnement de Terre-Neuve-et-Labrador (2019)

Tableau 3. Présence des AHA5, AHA6 et AHA9 dans les réseaux de distribution au Canada

Secteur de compétence [Dates]	Paramètre	AHA5 ^a (µg/L)	AHA6 ^a (µg/L)	AHA9 ^a (µg/L)
DGSPNI, Atlantique ¹ [2014–2018]	LD ^b	5–10	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^d [2014–2018]	Nbre de détections/N	374/1 189	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^d [2014–2018]	Pourc. de détection	31,5	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^d [2014–2018]	Médiane	< LD	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^d [2014–2018]	Moyenne ^c	14	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^d [2014–2018]	90e centile	40	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^d [2014–2018]	LD ^b	5,4–29	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^d [2014–2018]	Nbre de détections/N	202/267	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^d [2014–2018]	Pourc. de détection	75,7	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^d [2014–2018]	Médiane	41	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^d [2014–2018]	Moyenne ^c	68	NR	NR
DGSPNI, Atlantique ^d [2014–2018]	90e centile	158	NR	NR
DGSPNI, Ontario ^d [2014–2018]	LD ^b	1,4–7,1	2–40	NR
DGSPNI, Ontario ^d [2014–2018]	Nbre de détections/N	248/317	1 612/1 876	NR
DGSPNI, Ontario ^d [2014–2018]	Pourc. de détection	78,2	85,9	NR
DGSPNI, Ontario ^d [2014–2018]	Médiane	29	33	NR
DGSPNI, Ontario ^d	Moyenne ^c	56	62	NR

Secteur de compétence [Dates]	Paramètre	AHA5 ^a (µg/L)	AHA6 ^a (µg/L)	AHA9 ^a (µg/L)
[2014–2018]				
DGSPNI, Ontario ^d [2014–2018]	90e centile	126	157	NR
Île-du-Prince-Édouard ^e [2015–2018]	LD ^b	1,8	4	NR
Île-du-Prince-Édouard ^e [2015–2018]	Nbre de détections/N	1/2	1/2	NR
Île-du-Prince-Édouard ^e [2015–2018]	Pourc. de détection	50	50	NR
Île-du-Prince-Édouard ^e [2015–2018]	Médiane	NC	NC	NR
Île-du-Prince-Édouard ^e [2015–2018]	Moyenne ^c	2,7	4,0	NR
Île-du-Prince-Édouard ^e [2015–2018]	90e centile	NC	NC	NR
Île-du-Prince-Édouard ^e [2015–2018]	Nbre de détections/N	1 070/1 230	777/875	NR
Île-du-Prince-Édouard ^e [2015–2018]	Pourc. de détection	87,0	88,8	NR
Île-du-Prince-Édouard ^e [2015–2018]	Médiane	42,7	46,2	NR
Île-du-Prince-Édouard ^e [2015–2018]	Moyenne ^c	64,7	60,5	NR
Île-du-Prince-Édouard ^e [2015–2018]	90e centile	132,0	779,9	NR
Manitoba ^f [2014–2019]	LD ^b	5,4–6,4	5,5	NR
Nouveau-Brunswick ^g [2014–2019]	LD ^b	2,2–10,5	2,5–11,6	NR
Nouveau-Brunswick ^g [2014–2019]	Nbre de détections/N	754/796	754/796	NR
Nouveau-Brunswick ^g [2014–2019]	Pourc. de détection	94,7	94,7	NR
Nouveau-Brunswick ^g [2014–2019]	Médiane	158,0	158,0	NR
Nouveau-Brunswick ^g [2014–2019]	Moyenne ^c	148,5	148,8	NR
Nouveau-Brunswick ^g [2014–2019]	90e centile	264,3	265,1	NR
Nouvelle-Écosse ^h [2014–2019]	LD ^b	4–10	1,8–12,3	NR
Nouvelle-Écosse ^h [2014–2019]	Nbre de détections/N	491/764	159/189	NR
Nouvelle-Écosse ^h [2014–2019]	Pourc. de détection	64,3	84,1	NR
Nouvelle-Écosse ^h [2014–2019]	Médiane	24,0	37,0	NR
Nouvelle-Écosse ^h [2014–2019]	Moyenne ^c	28,8	37,0	NR

Secteur de compétence [Dates]	Paramètre	AHA5 ^a (µg/L)	AHA6 ^a (µg/L)	AHA9 ^a (µg/L)
Nouvelle-Écosse ⁱ [2014–2019]	90e centile	67,0	77,0	NR
Nunavut ⁱ [2015–2018]	LD ^b	5,4	5,5–8,8	NR
Nunavut ⁱ [2015–2018]	Nbre de détections/N	11/11	11/11	NR
Nunavut ⁱ [2015–2018]	Pourc. de détection	100	100	NR
Nunavut ⁱ [2015–2018]	Médiane	42,8	50,1	NR
Nunavut ⁱ [2015–2018]	Moyenne ^c	44,3	50,9	NR
Nunavut ⁱ [2015–2018]	90e centile	80,1	92,9	NR
Ontario ^j [2017–2019]	LD ^b	1	0,94	NR
Ontario ^j [2017–2019]	Nbre de détections/N	10 713/10 720	251/257	251/257
Ontario ^j [2017–2019]	Pourc. de détection	99,9	97,7	97,7
Ontario ^j [2017–2019]	Médiane	8,0	32,4	37,2
Ontario ^j [2017–2019]	Moyenne ^c	20,0	39,7	43,4
Ontario ^j [2017–2019]	90e centile	51,8	83,6	88,4
Québec ^k [2014–2018]	LD ^b	1,5–11,2	1,65	1,86
Québec ^k [2014–2018]	Nbre de détections/N	520/531	123/123	123/123
Québec ^k [2014–2018]	Pourc. de détection	97,9	100	100
Québec ^k [2014–2018]	Médiane	48,4	20,5	28,9
Québec ^k [2014–2018]	Moyenne ^c	78,4	30,6	63,6
Québec ^k [2014–2018]	90e centile	214,2	81,9	165,9
Saskatchewan ^l [2015–2018]	LD ^b	5,2–10,5	7,14	7,19
Saskatchewan ^l [2015–2018]	Nbre de détections/N	1 444/1 577	26/26	26/26
Saskatchewan ^l [2015–2018]	Pourc. de détection	91,6	100	100
Saskatchewan ^l [2015–2018]	Médiane	33,0	145,0	158,6
Saskatchewan ^l [2015–2018]	Moyenne ^c	49,3	138,3	151,6
Saskatchewan ^l	90e centile	102,1	204,7	211,4

Secteur de compétence [Dates]	Paramètre	AHA5 ^a (µg/L)	AHA6 ^a (µg/L)	AHA9 ^a (µg/L)
[2015–2018]				
Terre-Neuve-et-Labrador ^m [2014–2019]	LD ^b	5	5	NR
Terre-Neuve-et-Labrador ^m [2014–2019]	Nbre de détections/N	11 542/13 856	5 082/6 308	NR
Terre-Neuve-et-Labrador ^m [2014–2019]	Pourc. de détection	83,3	80,6	NR
Terre-Neuve-et-Labrador ^m [2014–2019]	Médiane	75,0	78,0	NR
Terre-Neuve-et-Labrador ^m [2014–2019]	Moyenne ^c	117,7	120,4	NR
Terre-Neuve-et-Labrador ^m [2014–2019]	90e centile	277,0	280,0	NR

AHA5 – somme des acides monochloroacétique, dichloroacétique, trichloroacétique, monobromoacétique et dibromoacétique; AHA6 – somme des AHA5 et de l’acide bromochloroacétique; AHA9 – somme des AHA6 et des acides tribromoacétique, chlorodibromoacétique et bromochloroacétique; DGSPNI – Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits; LD – limite de détection; N – taille de l’échantillon; NC – non calculé en raison de la taille insuffisante de l’échantillon; NR – non rapporté.

^a Lorsque les valeurs des AHA5, des AHA6 et/ou des AHA9 n’étaient pas fournies, elles ont été calculées manuellement en additionnant les AHA détectables respectifs à l’aide des mêmes données de surveillance que celles utilisées pour calculer les statistiques dans le Tableau 2.

^b Les valeurs des AHA5, des AHA6 et/ou des AHA9 non détectables ont été calculées lorsque tous les AHA individuels étaient présents en dessous de la limite de détection, ou lorsque la somme calculée était inférieure à la limite de détection des AHA5, des AHA6 et/ou des AHA9. Lorsque la LD n’était pas fournie, elle a été calculée en prenant la moyenne quadratique à l’aide des LD des espèces individuelles d’AHA.

^c Moyenne calculée à l’aide de la moitié de la limite de détection pour les non-détections.

^d Services aux Autochtones Canada (2019)

^e Ministère des Communautés, des Terres et de l’Environnement de l’Île-du-Prince-Édouard (2019)

^f Ministère du Développement durable du Manitoba (2019)

^g Ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick (2019)

^h Ministère de l’Environnement de la Nouvelle-Écosse (2019)

ⁱ Ministère de la Santé du Nunavut (2019)

^j Ministère de l’Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l’Ontario (2019).

^k Ministère du Développement durable, de l’Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques du Québec (2019)

^l Saskatchewan Water Security Agency (2019)

^m Ministère des Affaires municipales et de l’Environnement de Terre-Neuve-et-Labrador (2019)

Tableau 4. Présence et concentrations des acides haloacétiques (AHA) dans les réseaux de distribution tirées de l’Enquête nationale sur l’eau potable (2009–2010)

Source d’eau	Paramètre	AMCA (µg/L)	ADCA (µg/L)	ATCA (µg/L)	AMBA (µg/L)	ADBA (µg/L)	ATBA (µg/L)	ABCA (µg/L)	ACDBA (µg/L)	ABDCA (µg/L)
	LD	0,9	0,83	0,69	0,91	0,79	2,84	1,14	1,22	0,65
Eau de lac	Nbre de détections/N	69/111	109/111	111/111	2/111	16/111	0/111	58/111	13/111	70/111
Eau de lac	Pourc. de détection	62,2	98,2	100	1,8	14,4	0	52,3	11,7	63,1

Source d'eau	Paramètre	AMCA (µg/L)	ADCA (µg/L)	ATCA (µg/L)	AMBA (µg/L)	ADBA (µg/L)	ATBA (µg/L)	ABCA (µg/L)	ACDBA (µg/L)	ABDCA (µg/L)
	LD	0,9	0,83	0,69	0,91	0,79	2,84	1,14	1,22	0,65
Eau de lac	Médiane	1,4	18,1	16,6	< LD	< LD	< LD	1,3	< LD	1,3
Eau de lac	Moyenne ^a	1,8	23,0	20,8	0,47	0,9	< LD	1,4	0,8	2,1
Eau de lac	90e centile	3,9	44,8	42,6	< LD	2,9	< LD	8,3	1,6	5,7
Eau de rivière	Nbre de détections/N	85/151	151/151	151/151	0/151	24/151	0/151	87/151	4/151	82/151
Eau de rivière	Pourc. de détection	56,3	100	100	0	15,9	0	57,6	2,6	54,3
Eau de rivière	Médiane	1,5	15,2	9,4	< LD	0,40	< LD	1,4	< LD	0,9
Eau de rivière	Moyenne ^a	1,8	24,0	19,8	< LD	0,56	< LD	2,8	0,7	2,4
Eau de rivière	90e centile	3,8	37,7	43,6	< LD	1,1	< LD	8,6	< LD	8,7
Eau de puits	Nbre de détections/N	5/107	63/107	52/107	0/107	33/107	0/107	22/107	5/107	18/107
Eau de puits	Pourc. de détection	4,7	58,9	48,6	0	30,8	0	20,6	4,7	16,8
Eau de puits	Médiane	< LD	1,6	0,4	< LD	< LD	< LD	< LD	< LD	< LD
Eau de puits	Moyenne ^a	0,5	2,9	2,2	< LD	0,9	< LD	1,2	0,9	1,4
Eau de puits	90e centile	< LD	6,2	4,7	< LD	1,7	< LD	2,0	< LD	1,4

ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; LD : limite de détection; < LD – inférieur à la limite de détection (si le pourcentage de détection < 10 %, alors le 90e centile < LD; si le pourcentage de détection est < 50 %, alors la médiane est < LD); AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; N – taille de l'échantillon; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique.

^a Moyenne calculée en utilisant la moitié de la limite de détection pour les non-détections.

Source : Santé Canada (2017).

Tableau 5. Présence et concentrations calculées des AHA5, AHA6 et AHA9 dans les réseaux de distribution, tirées de l'Enquête nationale sur l'eau potable (2009–2010)

Source d'eau	Paramètre	5AHA ^a (µg/L)	6AHA ^a (µg/L)	9AHA ^a (µg/L)
N/A	LD ^b	1,85	2,17	3,83
Eau de lac	Nbre de détections/N	111/111	111/111	111/111
Eau de lac	Pourc. de détection	100	100	100
Eau de lac	Médiane	33,6	37,4	39,1
Eau de lac	Moyenne ^c	45,9	48,5	50,7
Eau de lac	90e centile	88,7	93,2	95,1

Source d'eau	Paramètre	5AHA ^a (µg/L)	6AHA ^a (µg/L)	9AHA ^a (µg/L)
Eau de rivière	Nbre de détections/N	150/151	150/151	149/151
Eau de rivière	Pourc. de détection	99,3	99,3	98,7
Eau de rivière	Médiane	27,1	27,8	28,3
Eau de rivière	Moyenne ^c	45,6	48,1	50,4
Eau de rivière	90e centile	107,5	118,5	124,1
Eau de puits	Nbre de détections/N	61/107	58/107	43/107
Eau de puits	Pourc. de détection	57,0	54,2	40,2
Eau de puits	Médiane	2,3	2,5	1,9
Eau de puits	Moyenne ^c	5,6	6,4	9,3
Eau de puits	90e centile	12,0	15,2	16,6

AHA5 – somme des acides monochloroacétique, dichloroacétique, trichloroacétique, monobromoacétique et dibromoacétique; AHA6 – somme des AHA5 et de l'acide bromochloroacétique; AHA9 – somme des AHA6 et des acides tribromoacétique, chlorodibromoacétique et bromochloroacétique; DGSPNI – Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits; LD – limite de détection; N – taille de l'échantillon; N/A – non applicable.

^a Les valeurs des AHA5, des AHA6 et/ou des AHA9 ont été calculées manuellement en additionnant les AHA détectables respectifs.

^b La LD a été calculée en prenant la moyenne quadratique à l'aide des LD des espèces individuelles d'AHA.

^c Moyenne calculée en utilisant la moitié de la limite de détection pour les non-détectations.

Source : Santé Canada (2017).

Pour comparer la formation d'AHA dans les réseaux de distribution provenant de sources d'approvisionnement en eau de surface et provenant de sources d'approvisionnement en eau souterraine, Santé Canada a analysé les données provenant de différentes sources. Ces ensembles de données comprennent : trois enquêtes nationales ([annexe C, tableau C1](#)) et des données de Terre-Neuve-et-Labrador et de l'Ontario ([annexe C, tableau C2](#)). En général, Santé Canada a constaté ce qui suit :

- Les concentrations de ADCA et de ATCA sont plus élevées dans les sources d'approvisionnement en eau de surface;
- L'ATBA, l'ACDBA et l'ABDCA présentaient des concentrations similaires entre l'eau souterraine et l'eau de surface;
- Les concentrations de ADBA et de ABCA sont légèrement plus élevées dans l'eau souterraine;
- Dans l'ensemble, les sources d'approvisionnement en eau de surface ont entraîné des concentrations et une présence plus élevées d'AHA5 et d'AHA6 que les sources d'approvisionnement en eau souterraine.

À l'aide de l'ensemble de données de l'ENEP, Santé Canada a apparié les données de l'eau traitée et de celles provenant du point le plus éloigné de la station de traitement (échantillons prélevés le même jour). Ces données ont ensuite été séparées selon les saisons, été et hiver ([annexe C, tableau C3](#)). Les résultats obtenus montrent ce qui suit :

- Les concentrations de AMCA, ADCA, ATCA, ABCA et ABDCA étaient plus élevées dans l’eau distribuée que dans l’eau traitée;
- Les concentrations de AMCA, ADCA, ATCA, ABCA et ABDCA étaient plus élevées en été qu’en hiver;
- Les concentrations de AMBA, ATBA, ADBA et ACDBA ont peu changé selon les saisons ou entre l’eau traitée et l’eau distribuée;
- Les concentrations d’AHA totaux étaient plus élevées dans l’eau distribuée que dans l’eau traitée, quelle que soit la saison.

Santé Canada a effectué un appariement similaire pour les données du Québec, comparant le centre à l’extrémité du réseau de distribution ([annexe C, tableau C4](#)) et pour les données de l’Ontario, comparant l’eau traitée et l’eau distribuée ([annexe C, tableau C5](#)). L’ensemble de données du Québec n’a pas montré de grande différence dans les concentrations d’AHA entre le milieu du réseau de distribution et son extrémité. L’ensemble de données de l’Ontario a généralement montré une concentration plus élevée d’AHA dans le réseau de distribution que dans l’eau traitée.

Santé Canada a étudié les réseaux d’approvisionnement en eau de Terre-Neuve-et-Labrador pour évaluer les impacts de la source d’approvisionnement en eau et de la taille des stations de traitement en fonction de la population desservie (≤ 100 ; de 101 à 250; de 251 à 500; de 501 à 1 000; de 1 001 à 3 000; de 3 001 à 5 000; de 5 001 à 10 000; et plus de 10 000). Cette étude s’est déroulée sur une période de 18 ans (1999 à 2016) (Chowdhury, 2018). Pour tous les réseaux, quelle que soit leur taille, ceux qui utilisaient de l’eau de surface présentaient des concentrations moyennes d’AHA5 plus élevées que ceux qui utilisaient de l’eau souterraine ([annexe C, tableau C6](#)). La concentration moyenne d’AHA5 était généralement la plus élevée pour les petits systèmes.

Une étude évaluant les concentrations d’AHA5 et de bromure aux États-Unis a montré que, dans l’ensemble, il n’y a pas eu de changement significatif dans les concentrations d’AHA5 depuis 2004. Cependant, les concentrations extrêmement élevées, représentées par le 95e centile, ont diminué au fil du temps (Westerhoff et coll., 2022). Dans certains systèmes de traitement de l’eau, on a observé des variations saisonnières de la concentration de bromure. En général, ces variations étaient plus fréquentes dans les sources d’eau de surface provenant des rivières. Les concentrations de bromure se sont montrées plus élevées pendant les périodes de faible écoulement fluvial. L’incorporation du bromure dans les SPD a été variable, sans tendances temporelles statistiques. Les sources d’approvisionnement en eau souterraine ont tendance à présenter des concentrations d’AHA-Br supérieures.

Les AHA-I ont été mesurés dans le cadre de l’étude nationale sur les sous-produits de désinfection et certains contaminants émergents. Sur 369 échantillons, aucun échantillon ne présentait un niveau détectable d’AHA-I (Santé Canada, 2017). Une étude a mesuré les concentrations de deux AHA-I dans les eaux potables chloraminées et chlorées provenant de 23 villes du Canada et des États-Unis en 2005–2006 (Richardson et coll., 2008). Dans la plupart des stations de traitement, les concentrations maximales respectives de MIAA et de BIAA

étaient de 1,7 µg/L et 1,4 µg/L. Le Québec et l'Ontario ont également fourni certaines données sur les AHA-I. Le Québec a recueilli un total de 123 échantillons en 2014–2016; les chercheurs de la province n'ont détecté le BIAA dans aucun de ces échantillons. Pour le MIAA, il y a eu une détection de 0,9 µg/L; pour le CIAA, il y a eu 5 détections, le maximum étant de 0,9 µg/L; et pour le DIAA, il y a eu 3 détections, le maximum étant de 0,7 µg/L (Ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques du Québec, 2019). Le MIAA a été rapporté dans les données de l'Ontario, et aucune détection n'a été observée pour 244 échantillons (Ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l'Ontario, 2019).

Autres – Piscines, spas et aliments : L'exposition aux AHA peut se produire dans les piscines et les spas où le chlore, utilisé pour la désinfection, réagit avec les matières organiques (par exemple, sueur, cheveux, peau, lotions) présentes dans l'eau (Kim et Coll., 2002; NTP, 2018). Les concentrations moyennes d'AHA9 étaient de 412,9 µg/L (364 µg/L en été) dans 15 piscines intérieures et de 807,6 µg/L dans 39 piscines extérieures. L'ADCA et l'ATCA étaient les AHA les plus répandus, représentant près de 93 % des AHA mesurés (Simard et coll., 2013). Cependant, en raison des propriétés physicochimiques des AHA (pression de vapeur modérée et polarité élevée), l'exposition par inhalation et par voie cutanée dans les piscines devraient être minimale (Savitz, 2012; NTP, 2018). L'ingestion accidentelle de l'eau pourrait contribuer à l'exposition aux AHA.

Dans le cadre de certaines études, les auteurs ont détecté des AHA dans les aliments en raison de l'utilisation de désinfectants à base de chlore dans l'industrie alimentaire, ainsi que de la préparation d'aliments avec de l'eau traitée pendant la cuisson (U.S. EPA, 1998; Cardador et Gallego, 2012, 2015, 2016, 2017, 2018; Lee et coll., 2018, 2019). En général, l'ADCA et l'ATCA étaient les AHA les plus importants (ou les seuls AHA) détectés. Dans les légumes en conserve, certains chercheurs ont occasionnellement détecté le MIAA en raison de l'utilisation de sels iodés dans la solution de saumure (Becalski et coll., 2006; Cardador et Gallego, 2017). L'U.S. EPA (1998) a étudié le degré d'adsorption des AHA dans les aliments pendant la cuisson. Lorsque l'eau était enrichie de concentrations élevées d'AHA (50 à 500 ppb chacun), les aliments ont absorbé dans certains cas plus de 60 % des AHA. L'AMBA, l'ADCA, l'ABCA et l'ADBA ont affiché les niveaux d'absorption les plus élevés, tandis que l'ACDBA et l'ATBA n'ont pas été détectés dans la majorité des aliments après la cuisson.

2.0 Considérations relatives à la santé

2.1 Cinétique

Les données cinétiques utilisées dans le cadre des considérations relatives à la santé humaine reposent principalement sur des données obtenues chez les rongeurs et sur certaines données humaines.

Absorption orale : Les AHA sont rapidement absorbés et distribués après une exposition par voie orale, comme on peut s’y attendre pour les petits composés hydrophiles (NTP, 2018; OEHHA, 2022). Plus de 99,99 % des AHA5 existent sous forme d’anions carboxylate dissociés à un pH de 6,8 à 8,5 caractéristique des tissus biologiques (OEHHA, 2022). Cependant, les AHA5 deviennent les acétates correspondants après avoir quitté l’estomac (OEHHA, 2022). Les caractéristiques structurales qui ont un effet sur la distribution des AHA comprennent la substitution d’un halogène par un hydrogène et le degré de substitution par le brome (Schultz et coll., 1999). En général, les AHA sont fortement métabolisés, à l’exception du ATCA, et sont principalement éliminés de l’organisme dans l’urine (NTP, 2018; OEHHA, 2022). Le Tableau 6 présente des informations sur l’absorption, la distribution, le métabolisme et l’élimination des acides mono-, di- ou trihaloacétiques (par classe), tandis que les mêmes informations pour les AHA individuels sont présentés dans le Tableau 7. En tant que groupe, les AHA sont corrosifs pour les tissus à des concentrations élevées en raison de leurs propriétés acides, les acides mono-substitués étant des acides plus faibles que les acides tri-substitués (voir le

Tableau 1 pour les propriétés physicochimiques et les valeurs de pKa). Santé Canada n’a identifié aucune donnée cinétique pour le DIAA, le CIAA et le BIAA.

L’exposition à un **mélange** d’AHA plutôt qu’à une dose unique pourrait entraîner une augmentation du métabolisme et/ou une réduction de la clairance rénale, ce qui laisse entendre des interactions compétitives entre les AHA (Saghir et Schultz, 2005; NTP, 2018). Le prétraitement par l’ADCA ou l’ATCA peut modifier le métabolisme et la clairance du ABDCA, du ADCA et du ABCA (Austin et Bull, 1997; Barton et coll., 1999; Gonzalez-Leon et coll., 1999; Schultz et Sylvester, 2001; Saghir et Schultz, 2002, 2005). Voir la [section 2.4 Mode d’action](#) pour obtenir de plus amples renseignements sur la régulation cellulaire du métabolisme.

Absorption par voie cutanée et par inhalation : L’absorption cutanée quotidienne des AHA (AMCA, ADCA, ATCA, AMBA, ADBA) lors des activités de baignade représente un pourcentage non significatif des doses quotidiennes ingérées (environ 0,01 % à 0,04 %; la perméabilité à l’état d’équilibre à travers la peau était très faible, allant de $1,1 \times 10^{-3}$ à $2,6 \times 10^{-3}$ cm/h [Xu et coll., 2002]). Les concentrations de particules d’AHA en suspension dans l’air générées par la douche (AMCA, ADCA, ATCA, AMBA, ADBA et ABCA) variaient de $4,25 \pm 1,95 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (ABCA) à $9,98 \pm 4,58 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (AMCA) pour une douche de 10 minutes avec de l’eau contenant des concentrations d’AHA de 250 $\mu\text{g}/\text{L}$. Ce niveau d’AHA pendant les douches représentait moins de 0,5 % de la dose d’ingestion (Xu et Weisel, 2003). Par conséquent, l’exposition par voie cutanée et par inhalation aux AHA ne devrait pas contribuer de manière significative à l’exposition globale.

Tableau 6. Informations sur la cinétique des acides mono-, di- et trihaloacétiques (AHA)

AHA	Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination	Références
mono-AHA	Rats : absorption rapide par	Rats : distribution rapide; l’AMCA et le MIAA se	Rats : métabolisme rapide.	Rats : élimination rapide.	Thomassen et Leicester, 1951; Hayes et coll.,

	ingestion orale.	distribuent dans les organes riches en groupes sulfhydryle.			1973; Bhat et coll., 1990; Kaphalia et coll., 1992; Schultz et coll., 1999; Saghir et Schultz, 2005
di-AHA	Dans l'ensemble^a : absorption rapide par ingestion orale.	Rats : équilibre rapide entre le plasma et les tissus. Liaison aux protéines plasmatiques de 6 % à 11 %. Aucune différence significative du volume apparent de distribution entre les di-AHA. Déclin log-linéaire rapide des concentrations sanguines à un niveau inférieur à la LD dans un délai de 12 h.	Dans l'ensemble^a : métabolisme par la GST-ζ dans le cytosol en acide glyoxylique (ABCA > ADCA > ADBA). La déshalogénéation réductrice en mono-AHA est une voie mineure. Les métabolites finaux sont l'acide glyoxylique, l'acide glycolique, les acides oxaliques, la glycine et le dioxyde de carbone. Rongeurs^b : le métabolisme élevé du ADCA, du ABCA et du ADBA inhibent irréversiblement la GST-ζ.	Rongeurs^b : faibles quantités des composés parents dans l'urine. Rats : faible clairance rénale; l'excrétion urinaire des di-AHA est contrôlée par la réabsorption tubulaire.	Larson et Bull, 1992; Lin et coll., 1993; Xu et coll., 1995; Gonzalez-Leon et coll., 1997; Yan et coll., 1997; James et coll., 1997, 1998; Tong et coll., 1998a et 1998b; Cornett et coll., 1999; Schultz et coll., 1999; Anderson et coll., 1999; Tzeng et coll., 2000; Schultz et Sylvester, 2001; Saghir et Schultz, 2005; NTP, 2018
tri-AHA	Dans l'ensemble^a : absorption rapide par ingestion orale.	Rats : équilibre rapide entre le plasma et les tissus. Liaison aux protéines plasmatiques de 50 % à 80 %. Rapport des concentrations dans le sang/plasma de 0,66 à 0,82. Concentrations sanguines maximales de ~1,5 à 6 fois plus élevées pour les tri-AHA que pour les di-AHA correspondants. Le V _d chez les rats n'est pas	Dans l'ensemble^a : métabolisme par le cytochrome P450 dans les microsomes en acide dihaloacétique par l'intermédiaire du radical dihaloacétique. L'ATCA est l'AHA le moins métabolisé. In vitro : métabolisme rapide par les microsomes hépatiques; taux de métabolisme directement proportionnel au nombre de bromes	Rats : clairance rénale modérée à élevée pour les tri-AHA bromés; clairance rénale modérée pour l'ATCA. L'excrétion urinaire des tri-AHA est contrôlée par la sécrétion tubulaire.	Paykoc et Powell, 1945; Hobara et coll., 1988; Styles et coll., 1991; Larson et Bull, 1992; Xu et coll., 1995; Schultz et coll., 1999; Merdink et coll., 2000; Yu et coll., 2000; Saghir et Schultz, 2005; Saghir et coll., 2011

		significativement différent parmi les tri-AHA. Déclin log-linéaire rapide des concentrations sanguines à un niveau inférieur à la LD dans un délai de 12 h (sauf l'ATCA).	(c'est-à-dire ATBA > ACDBA > ABDCA). Rongeurs^b : les métabolites finaux sont l'acide glyoxylique, l'acide glycolique, les acides oxaliques, la glycine et le dioxyde de carbone.		
--	--	---	---	--	--

di-AHA – comprennent l'acide dichloroacétique (ADCA), l'acide dibromoacétique (ADBA) et l'acide bromochloroacétique (ABCA); GST-ζ – glutathion S-transférase zêta; h – heure; LD – limite de détection; mono-AHA – comprennent l'acide monochloroacétique (AMCA) et l'acide monobromoacétique (AMBA), les données sur la distribution comprennent également l'acide monoiodoacétique (MIAA); tri-AHA – comprennent l'acide trichloroacétique (ATCA), l'acide tribromoacétique (ATBA), l'acide chlorodibromoacétique (ACDBA) et l'acide bromodichloroacétique (ABDCA); V_d – volume de distribution.

^a Dans l'ensemble : observé chez les humains et les animaux.

^b Rongeurs : comprennent les rats et les souris.

Adapté de NTP (2018).

Tableau 7. Informations sur la cinétique des acides haloacétiques (AHA) individuels

AHA ^a	Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination	Références
AMCA	Rats : absorption rapide par ingestion orale.	Rats : distribution rapide dans les organes riches en groupes sulfhydryle comme le foie et les reins; distribution dans le tractus intestinal, le thymus, les cellules adipeuses brunes et blanches, la rate, les testicules, les poumons, le cerveau et le cœur; équilibre rapide entre le plasma et les tissus.	Rats : le métabolisme de premier passage hépatique suit l'exposition par voie orale. Souris : la voie de conjugaison au glutathion produit deux principaux métabolites urinaires (la S-carboxyméthylcystéine et l'acide thiodiacétique). L'acide glycolique et l'acide oxalique sont des métabolites mineurs issus d'une voie indépendante.	Rats : excrétion de 64 % à 90 % par via l'urine. Souris : excrétion de 82 % à 88 % dans l'urine, 8 % sous forme de dioxyde de carbone et 0,2 % à 3 % dans les matières fécales.	Yllner, 1971; Hayes et coll., 1973; Daniel et coll., 1991; Kaphalia et coll., 1992; Schultz et coll., 1999; Saghir et coll., 2001; Saghir et Rozman, 2003; Saghir et Schultz, 2005
ADCA	Humains : variable de 27 % à 100 %. Rats : biodisponibilité de 81 %, temps d'absorption moyen : 4,5 h; t _{max} : 8,0 h.	Humains : liaison minimale aux protéines plasmatiques. Rats : les concentrations les plus élevées se trouvent dans le foie, les muscles, la peau,	Dans l'ensemble^b : voie de conjugaison au glutathion catalysée par la GST-ζ. Taux relatifs : souris > rats > humains. Les métabolites comprennent l'AMCA, l'acide glyoxylique, l'acide oxalique, le glycolate, la glycine et le	Dans l'ensemble^b : seule une petite fraction du composé parent (1 % à 20 %) a été récupérée dans l'urine. Humains : les grandes variations interindividuelles	Lukas et coll., 1980; Larson et Bull, 1992; Lin et coll., 1993; Abbas et Fisher, 1997; Gonzalez-Leon et coll., 1997, 1999; Yan et coll., 1997; James et coll., 1998; Tong et coll.,

		le sang et les intestins. Profil concentration-temps complexe avec plusieurs pics. $V_d = 618 \text{ mL/kg}$. Souris : $V_c = 548, 497 \text{ mL/kg}$; les coefficients de partage tissu/sang variaient de 0,37 (muscle) à 1,08 (foie).	dioxyde de carbone. Inhibe l'activité de la GST-ζ (c'est-à-dire inhibe son propre métabolisme). Humains : la GST-ζ humaine est plus résistante à l'inhibition que la GST-ζ des rongeurs ou des chiens; les adultes présentent une inhibition métabolique cinq fois plus élevée que les jeunes sujets.	de la clairance peuvent être dues aux polymorphismes de la GST-ζ. Demi-vie plasmatique après une dose intraveineuse (10 ou 20 mg/kg) : 20 à 36 minutes. Rongeurs^c : principalement excrété dans l'urine; de 17 % à 46 % sont excrétés sous forme de dioxyde de carbone et de 0,01 % à 2 % dans les matières fécales. $t_{1/2}$ chez les rats : 2,40 h.	1998a,b; Anderson et coll., 1999; Cornett et coll., 1999; Kim et coll., 1999; Schultz et coll., 1999; Tzeng et coll., 2000; Schultz et coll., 2002; Saghir et Schultz, 2002, 2005; Board et Anders, 2005, 2011; Jia et coll., 2006; Schultz et Shangraw, 2006; Maisenbacher et coll., 2013
ATCA	Rats : biodisponibilité d'environ 100 %; temps d'absorption moyen : 6 h; $t_{\max}$: 1,55 h.	Humains : volume de distribution plus faible que chez les rongeurs, peut-être en raison d'une liaison aux protéines plasmatiques plus importante (75 % à 87 %) chez les humains. Rats : niveaux sanguins encore détectables après 24 h. Liaison aux protéines plasmatiques de 39 % à 54 %. $V_d = 782 \text{ mL/kg}$. Souris : liaison aux protéines plasmatiques de 19 % à 57 %. $V_d = 571 \text{ mL/kg}$; coefficients de partage tissu/sang de 0,54 (poumons) à 1,18 (foie).	Dans l'ensemble^b : AHA le moins métabolisé chez les humains et les animaux, 45 % à 84 % étant excrétés sous forme intacte dans l'urine. Rongeurs^c : la voie métabolique principale est la déchloration réductive du ATCA en ADCA.	Humains : demi-vie de clairance urinaire de 2,1 à 6,3 jours; clairance plus lente que chez les rats et les souris; 75 % à 93 % excrétés sous forme intacte dans l'urine. Rats : 50 % à 58 % sont récupérés sous forme intacte dans l'urine; $t_{1/2}$: 8,0 h. Souris : 45 % à 84 % sont récupérés sous forme intacte dans l'urine.	Paykoc et Powell, 1945; Larson et Bull, 1992; Allen et Fischer, 1993; Templin et coll., 1993, 1995; Xu et coll., 1995; Abbas et Fisher, 1997; Gonzalez-Leon et coll., 1999; Schultz et coll., 1999; Zu et coll., 2000; Lumpkin et coll., 2003; Bader et coll., 2004
AMBA	Rats : absorption rapide.	Rats : distribution rapide (non détecté dans le plasma	Rats : métabolisme rapide (non détecté dans le plasma 1 minute	Rats : élimination rapide (non détecté dans le	Saghir et Schultz, 2005

		1 minute après l'administration d'une dose orale).	après l'administration d'une dose orale).	plasma 1 minute après l'administration d'une dose orale).	
ADBA	Rats : biodisponibilité de 30 %; temps d'absorption moyen : 1,2 h; $t_{\max}$: 1,0 h.	Rats : concentrations détectables mesurées dans le liquide interstitiel testiculaire, le plasma parental et fœtal, le tissu placentaire, le liquide amniotique et le lait maternel. Aucune bioaccumulation et pas de liaison significative aux protéines plasmatiques. V_d = 400 mL/kg	Dans l'ensemble ^b : n'a pas fait l'objet d'études approfondies; cependant, certains chercheurs ont proposé que son métabolisme est semblable à celui du ADCA. On ne sait pas actuellement si les effets toxicologiques sont dus au composé parent ou au métabolite actif. Inhibe l'activité de la GST- ζ (c'est-à-dire inhibe son propre métabolisme), ce qui pourrait indiquer que la inhibition de la dégradation de la tyrosine pourrait jouer un rôle dans la toxicité des AHA bromés.	Rats : élimination rapide du sang grâce à la biotransformation. Une petite fraction (3 %) du composé parent contribue à la clairance totale; récupération de quantités négligeables dans les matières fécales. $t_{1/2}$: 0,72 h.	Anderson et coll., 1999; Schultz et coll., 1999; Christian et coll., 2001; Holmes et coll., 2001; U.S. EPA, 2005
ATBA	Rats : biodisponibilité de 62 %; temps d'absorption moyen : 1,1 h; $t_{\max}$: 0,94 h.	Rats : distribution uniforme à l'extérieur du système vasculaire, faible tendance à s'accumuler dans les tissus périphériques. Liaison significative aux protéines plasmatiques. V_d = 449 mL/kg	In vitro : métabolisme rapide par les microsomes hépatiques; le métabolite prédominant était l'ADBA, correspondant à la perte d'un atome de brome.	Rats : 31 % du composé parent contribue à la clairance totale. $t_{1/2}$: 0,58 h.	Schultz et coll., 1999; Saghir et coll., 2011
ABCA	Rats : biodisponibilité de 47 %; temps d'absorption moyen : 1,2 h; $t_{\max}$: 1,5 h.	Rats : distribution uniforme à l'extérieur du système vasculaire, faible tendance à s'accumuler dans les tissus périphériques; pas de liaison significative aux protéines plasmatiques. V_d = 881 mL/kg	Dans l'ensemble ^b : n'a pas fait l'objet d'études approfondies; cependant, certains chercheurs ont proposé que son métabolisme est semblable à celui du ADCA. On ne sait pas actuellement si les effets toxicologiques sont dus au composé parent ou au métabolite actif. Inhibe l'activité de la GST- ζ (c'est-à-dire inhibe son propre	Rats : élimination rapide du sang grâce à la biotransformation. Une petite fraction (2 %) du composé d'origine contribue à la clairance totale; récupération de quantités négligeables dans les matières fécales. $t_{1/2}$: 3,93 h.	Anderson et coll., 1999; Schultz et coll., 1999; Schultz et Sylvester, 2001; U.S. EPA, 2005

			métabolisme), ce qui peut indiquer que l'inhibition de la dégradation de la tyrosine pourrait jouer un rôle dans la toxicité des AHA bromés. In vitro : le taux de métabolisme est stéréospécifique (métabolisme plus rapide pour le (-)-ABCA que pour le (+)-ABCA).		
ACDBA	Rats : biodisponibilité d'environ 100 %; temps d'absorption moyen : 1,7 h; $t_{\max}$: 0,73 h.	Rats : distribution uniforme à l'extérieur du système vasculaire, faible tendance à s'accumuler dans les tissus périphériques. Liaison significative aux protéines plasmatiques. $V_d = 636 \text{ mL/kg}$	In vitro : métabolisme rapide par les microsomes hépatiques; le métabolite prédominant était l'ABCA, correspondant à la perte d'un atome de brome.	Rats : 60 % du composé d'origine contribue à la clairance totale. $t_{1/2}$: 1,26 h.	Schultz et coll., 1999; Saghir et coll., 2011
ABDCA	Rats : biodisponibilité de 96 %; temps d'absorption moyen : 0,7 h; $t_{\max}$: 1,10 h. Souris : biodisponibilité de 28 % à 73 %.	Rats : distribution uniforme à l'extérieur du système vasculaire, faible tendance à s'accumuler dans les tissus périphériques. Liaison significative aux protéines plasmatiques. $V_d = 730 \text{ mL/kg}$ Souris : $V_d = 518 \text{ mL/kg}$	Rongeurs^c : taux de métabolisme plus élevé chez la souris que chez le rat. In vitro : taux de métabolisme plus élevé chez la souris que chez le rat, correspondant à la perte d'un atome de brome. Souris : l'oxalate était un métabolite majeur; le glycolate, le glyoxylate et l'ADCA étaient des métabolites mineurs. Indications limitées concernant la décarboxylation directe du ABDCA en dioxyde de carbone et un THM.	Rongeurs^c : excrétion urinaire plus élevée chez le rat que chez la souris, probablement en raison d'une réabsorption tubulaire plus efficace et d'un taux de métabolisme plus élevé chez la souris. Rats : 49 % du composé d'origine contribue à la clairance totale. $t_{1/2}$: 1,85 h. Souris : élimination de 2,4 % sous forme intacte dans l'urine, de 50 % sous forme de métabolites urinaires, de 30 % sous forme de dioxyde de	Xu et coll., 1995; Austin et Bull, 1997; Schultz et coll., 1999; Merdink et coll., 2001; Saghir et coll., 2011

				carbone et de 10 % dans les matières fécales. Clairance corporelle totale : de 156 à 220 mL/h/kg. $t_{1/2}$: 1,4 h.	
MIAA	AD	Rats : distribution rapide dans les organes riches en groupes sulfhydryle comme la thyroïde et le foie.	AD	AD	Thomassen et Leicester, 1951; Hayes et coll., 1973

AD – aucune donnée; ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; BIAA – acide bromoiodoacétique; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; CIAA – acide chloroiodoacétique; ADDBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; DIAA – acide diiodoacétique; GST- ζ – glutathion S-transférase zêta; h – heure(s); AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; MIAA – acide monoiodoacétique; $t_{1/2}$ – demi-vie; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique; THM – trihalométhane; T_{max} – temps d’obtention de la concentration maximale; V_d – volume apparent de distribution à l’état d’équilibre, calculé en divisant la quantité d’AHA dans l’organisme par la concentration d’AHA dans le plasma, en prenant le point dans le temps où le flux net des AHA entre les compartiments central et périphériques est 0.

^a Aucune donnée cinétique trouvée pour le DIAA, le CIAA ou le BIAA.

^b Dans l’ensemble : observé chez les humains et les animaux.

^c Rongeurs : comprennent les rats et les souris.

Adapté de NTP (2018).

2.1.1 Modélisation pharmacocinétique à base physiologique (PBPK)

Les modèles PBPK utilisent des données cinétiques pour réduire les incertitudes et comportent des extrapolations intraspécifiques, interspécifiques et de doses élevées à faibles pour l’évaluation des risques. Des modèles PBPK sont disponibles pour l’humain et la souris pour l’ADCA et l’ATCA et un modèle chez le rat est disponible pour l’ADDBA. Aucun modèle PBPK n’a été publié pour les autres AHA. Les modèles disponibles ne peuvent pas être utilisés pour le moment pour réduire l’incertitude dans les évaluations des risques en raison de leurs limitations.

Alors que les modèles pour l’ADCA tiennent compte de son métabolisme par la glutathion S-transférase zêta (GST- ζ) et de l’effet inhibiteur du ADCA sur son propre métabolisme (Barton et coll., 1999; Keys et coll., 2004; Li et coll., 2008a), leurs limitations (rapportées par l’OEHTA, 2022) comprenaient :

- Le modèle ne s’ajustait pas aux faibles doses chez la souris (Barton et coll., 1999); le modèle pourrait ne pas prédire de manière adéquate les doses internes dans la plage des faibles doses;
- Les études de validation étaient limitées, et les différences intraspécifiques et interspécifiques (en particulier les différences d’âge) dans l’auto-inhibition du métabolisme

du ADCA n'ont pas été prises en compte dans le modèle chez la souris et chez le rat (Keys et coll., 2004);

- Bien que Li et coll. (2008) aient étendu le modèle de Keys et coll. (2004) à l'humain, les modèles n'incluent pas les métabolites (l'incertitude subsiste quant à savoir si le composé parent ou un métabolite joue un rôle clé dans la toxicité). De plus, ni les modèles PBPK chez l'humain ni ceux chez la souris ne tiennent compte des différences dépendantes de l'âge dans l'auto-inhibition métabolique; ces différences pourraient accroître l'incertitude.

D'autres études sur le métabolisme du ADCA ainsi que sur les différences intraspécifiques et interspécifiques sont nécessaires pour améliorer les modèles PBPK actuels.

L'ATCA est inclus comme métabolite dans le modèle PBPK pour le perchloroéthylène chez la souris, le rats et l'humain (Chiu et Ginsberg, 2011). Bien que ce modèle tienne également compte du ADCA, l'ADCA est directement excrété dans l'urine sans être distribué dans d'autres tissus; par conséquent, il ne convient pas à la modélisation de la cinétique du ADCA. De plus, il n'est pas possible d'étalonner ou de valider le module humain du modèle PBPK en raison de l'absence d'études chez l'humain portant sur l'exposition orale au ATCA. En outre, le modèle PBPK du ATCA ne tient pas compte du métabolisme du ATCA. Des modèles PBPK plus anciens pour le perchloroéthylène et le trichloroéthylène (à partir desquels l'ATCA se forme) sont publiés, mais présentent les mêmes limitations que le modèle de Chiu et Ginsberg (2011). Des recherches futures sur la biodisponibilité humaine du ATCA et le métabolisme du ATCA sont nécessaires pour l'utilisation future de la modélisation PBPK dans l'évaluation des risques du ATCA.

Le modèle PBPK complexe pour l'ADBA chez le rat comprend le métabolisme hépatique du ADBA avec auto-inhibition de la GST- ζ et ses métabolites glyoxylate et oxalate (Matthews et coll., 2010). Au total, le modèle comprend 12 paramètres étalonnés; cependant, pour certains paramètres, les valeurs utilisées sont celles du ADCA au lieu du ADBA, et le métabolisme a suivi un schéma séquentiel irréversible et non une réaction de type Michaelis-Menten. Néanmoins, le modèle a prédit la concentration sanguine de ADBA observée.

2.2 Effets chez l'humain

Des études épidémiologiques ont évalué l'association entre l'exposition humaine aux AHA dans l'eau potable et le cancer, ainsi que les effets sur la reproduction ou le développement ([annexe D](#)). Cependant, compte tenu de de l'exposition potentielle concomitante à de nombreux SPD dans l'eau potable, il est difficile d'attribuer la causalité à un composant individuel. Aucune étude épidémiologique portant sur l'exposition aux AHA-I ou sur la génotoxicité des AHA n'a pu être identifiée. Il est intéressant de noter que l'ADCA a été utilisé pour traiter les troubles mitochondriaux héréditaires et les tumeurs grâce à sa capacité d'altérer le métabolisme énergétique cellulaire; la principale toxicité cliniquement limitante est la neuropathie périphérique réversible (James et coll., 2017).

2.2.1 Cancérogénicité

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 2014) et le National Toxicology Program (NTP, 2018) ont jugé que les données épidémiologiques limitées étaient inadéquates pour évaluer la relation entre l'exposition aux AHA et le cancer chez l'humain. Trois études seulement ont examiné les associations entre l'exposition humaine aux AHA dans l'eau potable et la cancérogénicité ([annexe D](#)). Les associations plausibles avec le cancer du rectum et de l'endomètre nécessitent une étude plus approfondie des niveaux d'exposition et une reproduction dans d'autres populations (Jones et coll., 2019; Medgyesi et coll., 2022). On n'a montré aucune association avec le cancer du rein (Jones et coll., 2017). En 2021, le NTP a déclaré qu'il est « raisonnable de s'attendre » à ce que l'ADCA, l'ADBA, l'ABCA, l'ATBA, l'ABDCA et l'ACDBA « soient cancérogènes pour l'humain », sur la base de preuves de cancérogénicité suffisantes provenant d'études sur les animaux de laboratoire et de données probantes à l'appui provenant d'études mécanistiques qui ont montré la plausibilité biologique de la cancérogénicité chez l'humain (NTP, 2021).

2.2.2 Reproduction et développement

Dans l'ensemble, les résultats d'études portant sur les effets sur la reproduction et sur le développement associés à l'exposition humaine aux AHA sont mitigés ([annexe D](#)).

Effets sur la reproduction : trois études sur six ont trouvé une association avec l'exposition aux AHA.

- **Réduction de la qualité du sperme :** deux études ont trouvé une association avec l'exposition au ATCA et au ADCA dans une cohorte chinoise; deux autres études [cohorte américaine et cohorte chinoise] n'ont pas trouvé d'association.
- **Fécondation :** une étude chinoise a trouvé une association avec l'exposition au ADCA, tandis qu'une étude américaine n'a trouvé aucune association avec les AHA.

Effets sur le développement : six études sur 21 ont trouvé une association potentielle avec l'exposition aux AHA.

- **Croissance fœtale :** trois études ont montré une association avec les AHA; 10 études n'ont trouvé aucune association.
- **Anomalies :** deux études sur quatre ont trouvé une association avec les AHA (ATCA et ADCA).
- **Perte de grossesse :** une étude a trouvé aucune association, une autre des résultats inconsistants, et une troisième une association positive (dans les groupes à exposition élevée au ADCA et aux AHA5).
- **Hypospadias :** aucune association avec les AHA (deux études).

Les revues publiées des données probantes sur l'association entre l'exposition humaine aux AHA par l'entremise de l'eau potable et les effets sur la reproduction ou le développement sont également mitigés. Parmi les études examinées, 38 % à 40 % ont rapporté une association entre l'exposition maternelle aux SPD dans l'eau potable et des effets indésirables sur la grossesse

(Grellier et coll., 2010; Mashau et coll., 2018). En ce qui concerne les catégories d'exposition plus élevée aux AHA, on a établi une association légèrement positive avec des effets indésirables sur la grossesse – faible poids à la naissance (Mashau et coll., 2018). L'Office of Environmental Health Hazard Assessment de l'État de la Californie a également conclu que les données épidémiologiques sont mitigées, cinq études faisant état de preuves modestes, mais incohérentes d'une association avec un AHA individuel et quatre études ne faisant état d'aucune association (OEHHA, 2022). Une méta-analyse des données épidémiologiques a fait état d'un risque accru de faible poids à la naissance en cas d'exposition aux AHA5 (rapport de cotes [RC] = 1,12; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,01 à 1,25), au ADCA (RC = 1,25; IC à 95 % : 1,01 à 1,41) et au ATCA (RC = 1,21; IC à 95 % : 1,07 à 1,37) qui n'était statistiquement significatif qu'après le retrait d'une étude à la suite de l'analyse d'hétérogénéité (Summerhayes et coll., 2021).

Compte tenu de la difficulté à différencier les effets spécifiques de l'exposition aux AHA chez l'humain de ceux causés par d'autres SPD, ainsi que du manque de données sur la relation dose-réponse, les données épidémiologiques ne sont pas suffisantes pour permettre une évaluation quantitative des risques liés aux AHA à l'heure actuelle (voir l'[annexe D](#) pour consulter les notes de chaque étude).

2.3 Effets chez les animaux

Dans l'ensemble, la base de données sur la toxicité orale des AHA chez les animaux de laboratoire est étendue ([annexe E](#)). Cependant, l'exhaustivité de la base de données pour les AHA individuels varie considérablement. Les études disponibles ont montré que la toxicité des AHA suit deux tendances générales : a) la toxicité augmente avec l'augmentation de la taille de l'atome d'halogène, $\text{Cl} \ll \text{Br} < \text{I}$; et b) la toxicité diminue avec le nombre de substitutions d'halogènes, c'est-à-dire monoacide > diacide > triacide. Ces tendances se sont dégagées systématiquement pour la cytotoxicité, le stress oxydatif, la génotoxicité et la toxicité pour le développement (Atwood et coll., 2019; OEHHA, 2022).

En tant que groupe, les AHA à des concentrations élevées sont corrosifs pour les tissus en raison de leurs propriétés acides, les acides mono-substitués étant des acides plus faibles que les acides tri-substitués (

Tableau 1 pour les propriétés physicochimiques et les valeurs de pKa). Plus de 99,99 % des AHA5 existent sous forme d'anions carboxylate dissociés à un pH de 6,8 à 8,5, caractéristique de l'eau potable et des tissus biologiques (OEHHA, 2022). Cependant, les AHA5 deviennent les acétates correspondants après avoir quitté l'estomac (OEHHA, 2022). Dans les études suivantes, les auteurs ont administré des AHA sous forme d'acide libre, de sel de sodium ou de solution neutralisée, en fonction de la méthodologie de l'étude. On précise la forme des AHA utilisée dans chaque étude, car elle peut influencer sur les effets observés dans les systèmes d'essai. Comme les AHA sont présents sous forme de sels et d'acétates dans l'eau potable (pH neutre),

Santé Canada a privilégié les études qui utilisaient des AHA neutralisés (Urbansky, 2000; EC, 2003).

2.3.1 Effets aigus

Des valeurs de dose létale médiane (DL₅₀) orale pour les AHA ont été identifiées pour l'AMCA, l'ADCA, l'ATCA, l'AMBA, l'ADBA et le MIAA ([tableau E1](#)). Dans l'ensemble, les rats se sont révélés plus sensibles que les souris à la toxicité aiguë des AHA, comme en témoignent leurs valeurs de DL₅₀ orale plus faibles (allant de 55 à 5 000 mg/kg). Les AHA non neutralisés ont été plus toxiques que les AHA neutralisés, la gravité des effets étant au moins partiellement liée à leurs faibles valeurs de pKa et à leurs propriétés irritantes ou corrosives (

Tableau 1) (Eriksson et coll., 1994; NIOSH, 2000 cité dans U.S. EPA, 2005). L'AMCA a été plus toxique que l'acide acétique, l'ADCA et l'ATCA (NTP, 1992; OEHHA, 2022). En général, les AHA bromés et halogénés mixtes ont tendance à être plus toxiques que les AHA-Cl, mais les études sur les effets aigus sont limitées (OEHHA, 2022). Les observations cliniques comprenaient la nécrose, la consommation excessive d'eau potable et les problèmes de mobilité ([tableau E1](#)).

2.3.2 Toxicité subchronique et chronique, toxicité pour la reproduction et le développement, génotoxicité et cancérogénicité

Acide monochloroacétique (AMCA)

Synthèse de la base de données : La base de données sur l'AMCA contenait des études de toxicité à court terme, subchronique et chronique, mais ne contenait aucune étude bien menée sur la toxicité pour la reproduction et le développement ([annexe E](#)). Les principaux organes cibles étaient le foie, les reins, les testicules et le cœur ([annexe E](#)). Bien que l'AMCA ait causé des effets neurologiques dans les études portant sur la DL₅₀ et sur les effets à court terme chez les animaux ([tableau E1](#)), on n'a pas observé de changements dans le poids du cerveau ou dans l'histopathologie dans les études de toxicité subchronique et chronique ([tableau E2](#)).

Les rats F344 étaient plus sensibles au AMCA que les souris B6C3F1. Les souris ont présenté moins de changements morphologiques ou fonctionnels et une mortalité plus faible que les rats dans les études de 13 semaines et de 2 ans (Bryant et coll., 1992; NTP, 1992). Dans l'étude de 2 ans, les décès sont survenus à 11 mg/kg de poids corporel (p.c.) par jour chez les rats, comparativement à 71 mg/kg p.c. par jour chez les souris (Bryant et coll., 1992; NTP, 1992). Bien qu'une étude ait montré une sensibilité accrue des rats mâles aux effets du AMCA sur le foie, d'autres études n'ont montré aucune différence liée au sexe ([tableau E2](#)).

La dose sans effet nocif observé (NOAEL) la plus faible était de 3,5 mg/kg p.c. par jour chez les rats F344 mâles, basée sur des changements de poids du foie, des reins et des testicules, ainsi que sur une réduction des poids de croissance. La dose minimale avec effet nocif observé

(LOAEL pour la même étude était de 26,1 mg/kg p.c. par jour (DeAngelo et coll., 1997). L'AMCA n'est probablement pas génotoxique ou cancérigène.

Effets sur le développement : Dans une étude à dose unique au cours de laquelle 10 rates Hsd:SD gravides ont été gavées avec 193 mg/kg p.c. par jour de AMCA neutralisé tout au long de la gestation, les auteurs n'ont observé aucun effet cardiaque fœtal ni aucune anomalie congénitale externe visible à l'œil ou interne non cardiaque (Johnson et coll., 1998). Dans les cultures d'embryons entiers de souris CD-1, l'AMCA a induit des malformations générales et des défauts du tube neural à partir de 175 µM, ainsi que des malformations cardiaques et de l'arc branchial à 250 µM (Hunter et coll., 1996) et une dysmorphogénèse du tube neural crânien à 74,3 µM (Hunter et coll., 2006).

Génotoxicité : D'après le poids de la preuve, l'AMCA n'est probablement pas directement génotoxique ([tableau E3](#)). Les résultats des essais sur bactéries étaient pour la plupart négatifs tandis que ceux obtenus sur les mammifères pour les différents dommages à l'ADN étaient positifs dans les tests in vitro, mais négatifs à de faibles doses in vivo. Les divergences dans les résultats peuvent être attribuables aux degrés variables de cytotoxicité. L'ajout d'antioxydants a réduit les dommages à l'ADN induites et la formation de micronoyaux, ce qui implique le stress oxydatif dans l'induction des dommages à l'ADN (Ali et coll., 2014). Les dommages à l'ADN dans les hépatocytes des rats découlaient de la cytotoxicité. L'OEHA (2022) a conclu que les preuves de génotoxicité du AMCA sont mitigées.

Cancérogénicité : Il n'y a aucune preuve de cancérogénicité chez les souris ou les rats de laboratoire exposés par voie orale au AMCA (NTP, 1992; DeAngelo et coll., 1997; [tableau E4](#)). Le NTP (2018) a conclu que les preuves ne sont pas suffisantes pour classer la cancérogénicité du AMCA. La U.S. EPA considère que les données disponibles sur l'AMCA sont des « informations inadéquates pour évaluer le potentiel cancérigène ». Le CIRC n'a pas examiné l'AMCA.

Acide dichloroacétique (ADCA)

Synthèse de la base de données : La base de données du ADCA ([annexe E](#)) est presque complète; il n'y manque que des études sur le développement unigénérationnel et multigénérationnel. Les principales cibles du ADCA chez les rongeurs et le chien étaient le foie, les reins, le cerveau et le système nerveux, l'appareil reproducteur mâle et le fœtus; on a observé des anomalies cardiaques et oculaires chez les chiens adultes et chez les fœtus de rat ([tableau E2](#)). Chez le chien, des effets sur plusieurs organes ont été observés à partir de 12,5 mg/kg p.c. par jour, la dose la plus faible testée (Cicmanec et coll., 1991). On a observé des modifications des paramètres biochimiques sanguins et des marqueurs d'oxydation chez les rats (3,9 mg/kg p.c. par jour) et les souris (7,7 mg/kg p.c. par jour) à des doses plus faibles, mais elles ne s'accompagnaient pas d'effets sur les organes ou d'autres signes de toxicité (Mather et coll., 1990; Hassoun et coll., 2010a, 2010b).

Les NOAEL les plus faibles chez les rats étaient de 3,6 mg/kg p.c. par jour (LOAEL de 40,2 mg/kg p.c. par jour; modifications du poids testiculaire et néoplasie hépatique dans une étude de 1 an

chez les rats; DeAngelo et coll., 1996) et de 3,9 mg/kg p.c. par jour (LOAEL de 35,5 mg/kg p.c. par jour; modifications du poids du foie et des reins et diminution du poids corporel final dans une étude de 90 jours; Mather et coll., 1990). Chez les souris, la NOAEL la plus faible était de 7,6 mg/kg p.c. par jour (LOAEL de 77 mg/kg p.c. par jour) d'après le poids du foie dans une étude de 60 à 75 semaines (DeAngelo et coll., 1991). Ces études sont prises en compte dans la sélection de l'étude clé ([section 2.5](#)). Bien qu'il existe des preuves de cancérogénicité, l'ADCA n'est probablement pas directement génotoxique.

Effets sur la reproduction : Le système reproducteur mâle a été la cible de la toxicité du ADCA chez le rat et le chien. Les effets observés comprenaient des modifications du poids des organes reproducteurs (épididyme, glandes préputiales, testicules, prostate), une modification des paramètres du sperme et des spermatozoïdes et une diminution de la fertilité ([tableau E2](#)). On a observé une diminution de la fertilité (diminution du nombre d'implants vivants par mère non traitée) à la dose la plus faible testée de 26 mg/kg p.c. par jour (Toth et coll., 1992). La NOAEL pour les effets sur la reproduction chez les mâles a été de 3,6 mg/kg p.c. par jour (la même NOAEL que pour les effets sur le foie) d'après l'augmentation du poids relatif et absolu des testicules chez les rats mâles ayant reçu de l'eau potable contenant du ADCA pendant 100 semaines (DeAngelo et coll., 1996).

Les effets sur la reproduction chez les femelles se limitaient aux effets sur la fertilité (diminution de la moyenne de fœtus vivants par portée, augmentation du rapport mâles/femelles, diminution du nombre total d'implants par portée) et se produisaient à des doses beaucoup plus élevées (≥ 400 mg/kg p.c. par jour) que celles affectant la fertilité chez les mâles (Smith et coll., 1991).

Effets sur le développement : On a observé une augmentation des malformations fœtales et de la toxicité maternelle après l'administration de ADCA à des rates gravides du jour de gestation (JG) 6 à 15 (NOAEL/LOAEL de 14/140 mg/kg p.c. par jour) (Randall et coll., 1991a; Smith et coll., 1991; [tableau E2](#)). Dans les études in vitro, l'ADCA a causé des anomalies morphologiques dans les cultures d'embryons entiers de rats ($\geq 2\,500$ μM) et de souris ($\geq 5\,871$ μM) (Hunter et coll., 1996; Andrews et coll., 1999).

Génotoxicité : D'après le poids de la preuve, l'ADCA n'est probablement pas directement génotoxique ([tableau E3](#)). In vitro, les résultats des essais sur bactéries étaient pour la plupart négatifs et les résultats des essais sur les mammifères négatifs ou mitigés. Les essais in vitro qui ont utilisé des concentrations plus élevées de ADCA étaient plus susceptibles de rapporter des résultats positifs (OEHHA, 2022). Les résultats des essais in vivo (auxquels on a accordé une pondération plus élevée dans l'analyse du poids de la preuve) étaient négatifs, ou positifs uniquement à des doses élevées de ADCA ou après un délai prolongé. L'évaluation de l'OEHHA (2022) appuie ce poids de la preuve non génotoxique (les preuves de la toxicité génétique in vitro du ADCA sont contradictoires; on a observé une génotoxicité in vivo du ADCA à des doses plus élevées, et principalement dans les cellules du foie).

Cancérogénicité : Des adénomes et des carcinomes hépatiques chez les deux sexes de souris et de rats exposés au ADCA dans l'eau potable ont été rapportés ([tableau E4](#)). Trois études (DeAngelo et coll., 1999; Bull et coll., 2002; Wood et coll., 2015) de qualité suffisante ont été identifiées (plusieurs groupes de doses incluant des faibles doses, grand nombre d'animaux utilisés, contrôle de la qualité effectué et rapport adéquat des résultats) pour le choix de l'étude clé ([section 2.5](#)). L'OEHHA (2022) conclut que les études chez le rat ne sont pas prises en compte dans l'analyse dose-réponse en raison de la sensibilité plus faible de cette espèce, comme observé dans les études disponibles. Le NTP (2018) conclut qu'il est raisonnable de s'attendre à ce que l'ADCA soit cancérogène pour l'humain en se fondant sur des preuves suffisantes provenant d'études sur des animaux de laboratoire et les données mécanistiques à l'appui. Le CIRC a classé l'ADCA dans la « catégorie 2B – peut-être cancérogène pour l'Homme » (CIRC, 2014). L'U.S. EPA a classé l'ADCA comme étant « susceptible d'être cancérogène pour l'humain » (U.S. EPA, 2003a). Fait intéressant, l'ADCA a également manifesté des propriétés anticancéreuses en inhibant les processus métaboliques anormaux dans les mitochondries (métabolisme cellulaire altéré dans la [section 2.4 Mode d'action](#)).

Acide trichloroacétique (ATCA)

Synthèse de la base de données : La base de données sur l'ATCA est en grande partie bien caractérisée, mais ne contient pas d'études sur la reproduction et le développement sur une et/ou deux générations ([annexe E](#)). L'ATCA a affecté principalement le foie, la cancérogénicité étant l'effet le plus grave observé; on a également constaté des effets sur la reproduction chez les femelles, le développement du fœtus et les reins ([tableaux E2](#) et [E4](#)). Les rats étaient plus sensibles que les souris au ATCA; cependant, on n'a rapporté la présence d'aucune tumeur du foie chez les rats.

Des études de toxicité subchronique rapportent une LOAEL la plus faible de 7,7 mg ATCA/kg p.c. par jour causant une prolifération des peroxyosomes lipidiques hépatiques et un stress oxydatif (Hassoun et coll., 2010a, 2010b). Après une exposition chronique au ATCA, la LOAEL la plus faible était de 8 mg/kg p.c. par jour causant des lésions hépatiques et une inflammation (DeAngelo et coll., 2008). Bien qu'il existe des preuves de cancérogénicité, il n'est pas probable que l'ATCA soit directement génotoxique.

Effets sur la reproduction et le développement : La NOAEL la plus faible pour les effets sur la reproduction était de 330 mg/kg p.c. par jour; une LOAEL de 800 mg/kg p.c. par jour a entraîné des effets adverses sur la reproduction, y compris une augmentation du pourcentage de perte post-implantation, une diminution de la moyenne de fœtus vivants par portée, une augmentation du nombre de portées totalement résorbées et une diminution du nombre de portées viables chez les rates gravides ayant reçu du ATCA du 6e au 15e JG (Smith et coll., 1989). Dans cette même étude, l'ATCA (330 mg/kg p.c. par jour; LOAEL) a entraîné une diminution de la croissance fœtale, une augmentation des malformations et des anomalies cardiaques. Dans les études in vitro, l'ATCA a causé des anomalies morphologiques dans les cultures d'embryons entiers de rats (de 0,5 à 5 µM) et de souris (≥ 769 µM) (Saillenfait et coll., 1995; Hunter et coll., 2006).

Génotoxicité : D'après le poids de la preuve ([tableau E3](#)), l'ATCA ne semble pas être directement génotoxique. Les résultats des bioessais in vitro étaient pour la plupart négatifs; quelques résultats positifs ont été obtenus. Les résultats sont mitigés pour les bioessais in vivo. Les résultats positifs ont été obtenus à des doses élevées ou chez une espèce où l'exposition au ATCA n'a pas causé de tumeurs (rats).

Cancérogénicité : Plusieurs études de toxicité chronique ont identifié des tumeurs hépatiques chez les souris des deux sexes exposées au ATCA, mais pas chez les rats ([tableau E4](#)). Dans l'ensemble, l'étude de DeAngelo et coll. (2008) semblait être celle de meilleure qualité (doses multiples, grand nombre d'animaux, plus longue durée que la plupart des autres études, multiples critères d'effet examinés, résultats uniformes obtenus dans des études indépendantes, examen du mode d'action de la prolifération des peroxysomes) pour le choix de l'étude clé ([section 2.5](#)). Le NTP (2018) conclut que les preuves existantes de cancérogénicité du ATCA ne sont pas suffisantes. Le CIRC a classé l'ATCA dans la « catégorie 2B – peut-être cancérogène pour l'Homme » (CIRC, 2014). L'U.S. EPA classe l'ATCA comme présentant des « preuves qui laissent entendre un potentiel cancérogène » (U.S. EPA, 2011).

Acide monobromoacétique (AMBA)

Synthèse de la base de données : La base de données toxicologiques sur l'AMBA est limitée et ne contient pas d'études de qualité suffisante (doses multiples, grand nombre d'animaux, durée subchronique ou chronique, multiples critères d'effet examinés, description des conditions expérimentales) sur la toxicité subchronique, la toxicité chronique et la toxicité pour la reproduction et le développement chez les animaux de laboratoire exposés à des AHA ([annexe E, tableau E2](#)). Une étude par gavage oral de 14 jours n'a fait état d'aucun effet de spermatoxycité ou d'effets sur le poids des testicules, de l'épididyme, des vésicules séminales ou de la prostate ventrale chez des rats mâles ayant reçu par gavage 25 mg/kg p.c. par jour pendant 14 jours ou une dose unique de 100 mg/kg p.c. (Linder et coll., 1994a). Des effets sur le développement (diminution de la taille des fœtus vivants, augmentation des malformations des tissus mous), mais aucun effet sur la reproduction des femelles, ont été observés en présence d'une toxicité maternelle (100 mg/kg p.c. par jour) chez des rates Long Evans gravides ayant reçu 25, 50 ou 100 mg/kg p.c. par jour du 6^e au 15^e JG. Cependant, il n'a pas été possible d'obtenir plus de détails sur l'étude (Randall et coll., 1991b; résumé seulement). Dans une étude in vitro sur des embryons de souris en culture, l'AMBA a perturbé la neurorégulation et causé des malformations à une concentration repère de 2,7 µM (Hunter et coll., 1996). Bien qu'il n'y ait pas d'études sur la cancérogénicité du AMBA, il existe des preuves donnant à penser que l'AMBA pourrait être génotoxique, et donc cancérogène.

Génotoxicité : D'après le poids de la preuve ([tableau E3](#)), l'AMBA pourrait être génotoxique, une conclusion que l'OEHA appuie (2022). Dans les études in vitro portant sur plus de 70 SPD, l'AMBA était le plus cytotoxique et génotoxique parmi les SPD chlorés et bromés (THM et AHA). Le classement de la réponse génotoxique des AHA monosubstitués était MIAA > AMBA > AMCA. L'AMBA s'est classé plus génotoxique que l'ADCA et l'ATCA. Cependant, deux bioessais in vivo

sur des larves de triton et des nématodes ont donné des résultats négatifs pour la génotoxicité (Giller et coll., 1997; Zuo et coll., 2017). Comme l'AMBA est rapidement métabolisé et excrété in vivo, il convient d'interpréter les études in vitro qui ont donné des résultats positifs avec prudence (Saghir et Schultz, 2005).

Cancérogénicité : Santé Canada n'a trouvé aucune étude sur la cancérogénicité du AMBA. L'OEHA (2022) suggère que l'AMBA pourrait être cancérogène, car l'AMBA est plus puissant dans les épreuves de génotoxicité que l'ADCA (classé comme cancérogène). Ni le CIRC ni la U.S. EPA n'ont évalué la cancérogénicité du AMBA par une voie d'exposition quelconque.

Acide dibromoacétique (ADBA)

Synthèse de la base de données : Dans l'ensemble, la base de données sur l'ADBA est bien caractérisée ([annexe E](#)). Le foie, les reins, le système nerveux, les systèmes reproducteurs féminin et masculin, ainsi que la descendance en développement ([tableau E2](#)) ont été les cibles de la toxicité du ADDBA. Bien que l'on ait observé des changements du poids des organes dans les glandes surrénales, le thymus, le cœur, le cerveau et les poumons, ceux-ci n'étaient pas accompagnés de changements histologiques ou fonctionnels, et étaient considérées comme secondaires à une diminution du poids corporel (Christian et coll., 2002; NTP, 2007a). On a observé des diminutions systématique du poids corporel chez les rats mâles et femelles adultes ainsi que chez la descendance des rats traités, couramment associées à une diminution de la consommation d'eau potable et/ou de nourriture ([tableau E2](#)). Le poids corporel est resté inchangé chez les souris dans une étude de deux ans (Melnick et coll., 2007; [tableau E2](#)). On a observé la LOAEL la plus faible de 2 mg/kg p.c. par jour pour des effets sur le foie et les reins chez les rats F344 dans une étude de deux ans; elle se basait sur une dégénérescence kystique minimale à légère dans le foie des mâles et sur une néphropathie chez les femelles (NTP, 2007a). On a observé des effets sur le foie dans des études sur l'eau potable chez le rat et la souris, notamment une augmentation du poids absolu et relatif, une légère dégénérescence kystique, une augmentation de la vacuolisation hépatocellulaire et une augmentation de la teneur en glycogène ([tableau E2](#)). On a observé une augmentation du poids absolu et relatif des reins chez les adultes et les petits de rats et chez les souris adultes (études de toxicité subchronique seulement), tandis qu'on a rapporté des reins de petite taille et une hydronéphrose chez les fœtus de souris ayant reçu du ADDBA du 6e au 15e JG ([tableau E2](#)). Le poids de la preuve indique que l'ADDBA est un agent cancérogène génotoxique.

Effets sur la reproduction : L'ADDBA a eu de multiples effets sur l'appareil reproducteur mâle chez les trois espèces testées. Il a eu un impact sur la spermiogenèse chez le lapin à partir de 1 mg/kg p.c. par jour et a retardé la spermiation chez le rat et la souris à partir de doses respectives de 10 et 115 mg/kg p.c. par jour ([tableau E2](#)). Une diminution du poids des testicules et de l'épididyme, accompagnée de changements histopathologiques, s'est produite à des concentrations plus élevées de ADDBA (50 mg/kg p.c. par jour chez le rat; [tableau E2](#)). L'ADDBA a causé un retard de la mise bas chez la souris (LOAEL de 24 mg/kg p.c. par jour) et le rat (52,4 mg/kg p.c. par jour) ainsi qu'une augmentation des pertes prénatales chez la souris, mais pas chez le rat (Narotsky et coll., 1996; Cummings et Hedge, 1998; Christian et coll., 2002).

L'ADBA n'a eu aucun effet sur la reproduction, notamment sur le cycle œstral, les pertes pré- et post-implantatoires ou la taille de la portée vivante chez les rats ayant reçu jusqu'à 250 ppm par jour de ADBA par gavage dans une étude sur une ou deux générations (Christian et coll., 2001, 2002).

Effets sur le développement : Des études sur une et deux générations chez des rats ayant reçu jusqu'à 250 ppm de ADBA n'ont montré aucun effet sur le développement, y compris aucun changement de la morphologie externe visible à l'œil nu (Christian et coll., 2001, 2002). Dans une étude in vitro utilisant une culture d'embryons entiers de rats, l'ADBA a causé des anomalies morphologiques à des concentrations de $\geq 200 \mu\text{M}$ (Andrews et coll., 2004), ce qui est similaire à la concentration de $\geq 250 \mu\text{M}$ nécessaire pour causer des anomalies morphologiques chez les souris (Hunter et coll., 1996).

Génotoxicité : Plusieurs études ont montré que l'ADBA est génotoxique in vitro et in vivo ([tableau E3](#)). D'après le poids de la preuve, l'ADBA est probablement génotoxique, une conclusion que l'OEHA appuie (2022). Bien que le mécanisme de la cancérogénicité du ADBA soit inconnu, le CIRC a noté que « plusieurs études comparatives de génotoxicité et de mutagénicité [...] ont montré que [l'ADBA] est plus puissant que son analogue chloré, [l'ADCA], et qu'ils ont plusieurs activités moléculaires et biochimiques en commun » (CIRC, 2013).

Cancérogénicité : On a rapporté des tumeurs du foie chez les souris mâles et femelles (LOAEL la plus faible de 4 mg/kg p.c. par jour) et un mésothéliome affectant plusieurs organes chez les rats mâles (LOAEL la plus faible de 40 mg/kg p.c. par jour) exposés au ADBA dans l'eau potable pendant deux ans ([tableau E4](#); NTP, 2007a). Le CIRC (2012) a classé l'ADBA dans la « catégorie 2B peut-être cancérogène pour l'Homme » et le NTP indique « qu'il est raisonnable de s'attendre à ce que l'ADBA soit cancérogène pour l'humain » (NTP, 2021).

Acide tribromoacétique (ATBA)

Synthèse de la base de données : La base de données sur l'ATBA se limite à une seule analyse de toxicité de 35 jours pour la reproduction et le développement chez les rats (NTP, 1998a; [annexe E](#), [tableau E2](#)). Cette analyse n'a révélé aucun effet sur la reproduction ou le développement, ni aucun signe clinique de toxicité ou de changements dans la prolifération cellulaire du foie, des reins ou de la vessie à des doses aussi élevées que 39 mg/kg p.c. par jour. Les études limitées sur la génotoxicité ont donné des résultats équivoques, mais l'ATBA pourrait ne pas être génotoxique à de faibles doses ([tableau E3](#)). Santé Canada n'a trouvé aucune étude sur la cancérogénicité.

Acide bromochloracétique (ABCA)

Synthèse de la base de données : La base de données sur l'ABCA contenait une étude sur la toxicité à court terme pour la reproduction et le développement, ainsi que des études de toxicité subchronique, de toxicité chronique et de génotoxicité ([annexe E](#), [tableau E2](#)). Les principales cibles comprenaient le foie, les reins, le système reproducteur et le développement

chez les rats et les souris des deux sexes ([tableau E2](#)). L'exposition au ABCA pendant trois mois dans l'eau potable a entraîné une augmentation du poids du foie et des reins chez les souris femelles (LOAEL de 8 mg/kg p.c. par jour) et une augmentation du poids du foie chez les rats mâles (LOAEL de 10 mg/kg p.c. par jour; NOAEL de 5 mg/kg p.c. par jour) (NTP, 2009). L'exposition au ABCA pendant deux ans dans les études sur l'eau potable a entraîné une augmentation de l'incidence des adénomes et/ou des carcinomes hépatocellulaires (LOAEL de 15 mg/kg p.c. par jour, souris femelles; NTP, 2009). Bien qu'il existe des preuves que l'ABCA est cancérigène, les preuves de sa génotoxicité sont limitées.

Effets sur la reproduction et le développement : L'ABCA pourrait avoir des effets sur la reproduction. L'ABCA a diminué les paramètres spermatiques et le pourcentage de fertilité chez les rats mâles exposés par gavage pendant 14 jours (LOAEL de 1,6 et 8 mg/kg p.c. par jour) et a diminué le nombre de fœtus vivants par portée et le nombre total d'implants par portée chez les rates femelles buvant de l'eau contenant du ABCA pendant 35 jours (LOAEL de 50 mg/kg p.c. par jour; [tableau E2](#)). Cependant, on n'a rapporté aucun effet sur les paramètres spermatiques (NOAEL de 39 mg/kg p.c. par jour pendant 35 jours et 75 mg/kg p.c. par jour pendant trois mois) ou sur le cycle œstral (NOAEL de 85 mg/kg p.c. par jour pendant trois mois) chez les rats buvant de l'eau contenant du ABCA ([tableau E2](#)). Dans les études in vitro, l'ABCA a causé des anomalies morphologiques dans les cultures d'embryons entiers de rats ($\geq 200 \mu\text{M}$) et de souris ($\geq 100 \mu\text{M}$) (Andrews et coll., 1999, 2004; Hunter et coll., 2006).

Génotoxicité : Les études limitées portant sur la génotoxicité ont donné des résultats équivoques, mais l'ABCA pourrait ne pas être génotoxique à de faibles doses ([tableau E3](#)).

Cancérogénicité : L'ABCA a causé des tumeurs intestinales et mammaires chez les rats et des tumeurs hépatiques chez les souris à des doses aussi faibles que 15 mg/kg p.c. par jour (souris femelles; pas de NOAEL) et 25 mg/kg p.c. par jour (rats; NOAEL de 13 mg/kg p.c. par jour; [tableau E4](#); NTP, 2009). Le NTP (2018) a conclu « qu'il est raisonnable de s'attendre à ce que l'ABCA soit cancérigène pour l'humain ».

Acide chlorodibromoacétique (ACDBA)

Synthèse de la base de données : La base de données sur l'ACDBA était limitée à une étude de dépistage de la toxicité subchronique pour la reproduction et le développement, une étude in vitro sur la toxicité pour le développement et une étude de génotoxicité ([annexe E, tableaux E2 et E3](#)). L'étude sur la toxicité subchronique (35 jours) n'a révélé aucun effet clinique chez les rats, que ce soit dans l'étude de détermination des doses ou dans l'étude principale (500, 1 000 ou 1 500 ppm dans l'eau potable; NTP, 2000; [tableau E2](#)). La reproduction des femelles et le développement des petits n'ont pas été affectés. Cependant, on a observé une diminution de la vitesse des spermatozoïdes et de l'amplitude maximale du déplacement latéral de la tête (aucune variation des autres paramètres spermatiques) chez les mâles à partir de 1 500 ppm (78 mg de ACDBA/kg p.c. par jour). La prolifération cellulaire a été augmentée statistiquement dans le foie des rats mâles à 78 mg/kg p.c. par jour et dans le foie et les reins des rats femelles à 58 mg/kg p.c. par jour, mais n'était statistiquement significative qu'à 124 mg/kg p.c. par jour.

Les auteurs affirment que l'absence de cytotoxicité manifeste en présence d'une réponse de prolifération cellulaire laisse entendre un mode d'action mitogénique. Dans une étude in vitro, l'ACDBA a causé des anomalies morphologiques chez les embryons de souris ($\geq 1\,500\,\mu\text{M}$; Hunter et coll., 1996).

Bien que l'ACDBA ait causé une cytotoxicité et des dommages à l'ADN dans les cellules de mammifères in vitro à des doses plus élevées (Plewa et coll., 2010; [tableau E3](#)), le poids de la preuve est insuffisant pour déterminer le potentiel génotoxique du ACDBA. Santé Canada n'a pu identifier aucune étude de cancérogénicité, et ni le CIRC ni l'U.S. EPA n'ont évalué la cancérogénicité du ACDBA. Cependant le NTP a indiqué qu'« il est raisonnable de s'attendre à ce que l'ACDBA soit cancérogène pour l'humain », sur la base de preuves de cancérogénicité suffisantes provenant d'études sur les animaux de laboratoire et de données probantes à l'appui provenant d'études mécanistiques qui ont montré la plausibilité biologique de la cancérogénicité chez les humains (NTP, 2021). Des données probantes indiquant que l'ACDBA est métabolisé en ABCA (Schultz et coll., 1999; Saghir et coll., 2011) étayaient cette conclusion, et il est raisonnable de s'attendre à ce que l'ABCA soit cancérogène pour l'humain d'après les études expérimentales sur les animaux et les preuves à l'appui provenant des études mécanistiques (NTP 2009, 2018, 2021).

Acide bromodichloroacétique (ABDCA)

Synthèse de la base de données : La base de données sur l'ABDCA se limite à quelques études sur la toxicité subchronique, la toxicité chronique et la toxicité pour la reproduction chez la souris et le rat, à une étude in vitro sur la toxicité pour le développement et à une étude de génotoxicité ([annexe E](#); [tableaux E2](#) et [E3](#)). Le foie, les reins et le fœtus ont été les cibles de la toxicité du ABDCA ([tableau E2](#)).

L'exposition subchronique (14 semaines) au ABDCA dans l'eau potable a affecté le foie et les reins chez les rats (LOAEL de 5 mg/kg p.c. par jour pour une diminution du taux d'alanine aminotransférase (ALT) sérique) et chez les souris (LOAEL de 30 mg/kg p.c. par jour pour une augmentation du poids du foie) (NTP, 2015). Les doses allant jusqu'à 129 mg/kg p.c. par jour n'ont pas affecté les systèmes reproducteurs mâle et femelle des souris. L'exposition chronique au ABDCA dans l'eau potable a augmenté l'incidence de l'activité cancérogène chez les rats (LOAEL de 11 mg/kg p.c. par jour) et les souris (LOAEL de 17 mg/kg p.c. par jour, augmentation de l'incidence des adénomes et des carcinomes hépatocellulaires) chez les deux sexes (NTP, 2015; [tableau E2](#); [tableau E4](#)).

Dans l'ensemble, l'ABDCA a causé le cancer dans plusieurs organes. Cependant, les preuves de sa génotoxicité sont limitées.

Effets sur la reproduction et le développement : Dans une étude in vitro, l'ABDCA a causé des anomalies morphologiques chez les embryons de souris ($\geq 1\,200\,\mu\text{M}$; Hunter et coll., 2006).

Génotoxicité : Les données sont insuffisantes pour établir le poids de la preuve du potentiel génotoxique du ABDCA. Quelques essais de mutation in vitro ont donné des résultats positifs, tandis qu'un essai in vivo de micronoyaux était négatif (NOAEL de 123 mg/kg; Plewa et coll., 2010; NTP, 2015; [tableau E3](#)).

Cancérogénicité : Des preuves de cancérogénicité ont été observées chez les deux sexes de rats et de souris dans les études à long terme (NTP, 2015; [tableau E4](#)). L'incidence accrue des lésions mammaires chez les rats F344 ayant reçu du ABDCA, observée dans l'étude du NTP (2015), a incité Harvey et coll. (2016) à comparer l'expression génique et protéique chez les rats F344 témoins et les rats exposés au ABDCA avec les gènes associés au cancer du sein chez l'humain. Harvey et coll. (2016) suggèrent que les adénocarcinomes des rats traités au ABDCA sont moléculairement différents des tumeurs spontanées chez les rats, et qu'ils peuvent être médiés par le facteur de croissance tumorale β , un médiateur important dans de nombreux cancers du sein chez les humains. Le NTP (2018) a conclu « qu'il est raisonnable de s'attendre à ce que l'ABDCA soit cancérogène pour les humains ». Ni le CIRC ni la U.S. EPA n'ont évalué la cancérogénicité du ABDCA.

AHA iodés (AHA-I)

Synthèse de la base de données : La base de données sur les AHA-I est très limitée ([annexe E](#); [tableau E2](#)). Les études disponibles étaient principalement des études portant sur les effets de l'exposition au MIAA sur la reproduction et le développement. Le MIAA a causé des effets sur la reproduction, le développement et le système endocrinien. La NOAEL la plus faible rapportée était de 2,5 mg/kg par jour et basée sur la tératogénicité (LOAEL de 7,5 mg/kg par jour; Long et coll., 2021). Bien qu'aucune étude de cancérogénicité ne soit disponible, les AHA-I pourraient être génotoxiques ([tableau E3](#)).

Effets sur la reproduction et le développement : Chez les souris ou les rats femelles, aucune étude n'a rapporté de toxicité pour la reproduction à des doses < 500 mg de MIAA/L (28 à 40 jours; trois études). Cependant, dans une étude, le poids des ovaires a diminué à partir d'une dose de 6 mg de MIAA/kg p.c. par jour, et les auteurs ont observé des variations dans les taux d'hormones chez les rats mâles et femelles à partir de doses de 12 et de 24 mg de MIAA/kg p.c. par jour (28 jours), respectivement ([tableau E2](#)).

Chez les rats mâles, les auteurs ont constaté une augmentation du poids relatif des testicules (en l'absence de changements histopathologiques) et des vésicules séminales ainsi que des glandes coagulantes à 22,5 mg MIAA/kg p.c. par jour ([tableau E2](#)).

Chez la descendance, le MIAA a entraîné une augmentation de la congestion de la tête à partir de 7,5 mg/kg p.c. par jour (NOAEL de 2,5 mg/kg p.c. par jour) et une diminution du poids de la portée, une baisse de l'indice de viabilité et une diminution de l'indice de distance ano-génitale chez les petits mâles à 22,5 mg/kg p.c. par jour ([tableau E2](#); Long et coll., 2021). Les auteurs ont également observé une augmentation du poids ovarien absolu, un retard de l'ouverture vaginale, une augmentation de la distance ano-génitale par rapport au poids corporel et une

diminution du pourcentage de follicules atrétiques chez les petites femelles de la première génération (F1) ([tableau E2](#)).

Des études in vitro utilisant des follicules ovariens de souris ont montré que le MIAA (2 à 15 µM) était une substance toxique pour les ovaires qui diminuait les niveaux d'œstradiol et la croissance des follicules ovariens et modifiait l'expression des gènes impliqués dans la régulation du cycle cellulaire, l'apoptose, la prolifération cellulaire, la stéroïdogenèse et les récepteurs des œstrogènes (Gonsioroski et coll., 2020). Le MIAA ne s'est pas révélé cytotoxique, n'a pas induit de prolifération cellulaire et n'était pas un perturbateur œstrogénique ou androgénique dans les essais in vitro (Long et coll., 2021). De plus, dans les études in vitro, le MIAA a inhibé la différenciation des cellules du mésencéphale et du bourgeon des membre (ce qui indique un fort potentiel tératogène), a inhibé la prolifération des cellules GH3 activée par la triiodothyronine et a exercé un effet antagoniste sur l'activité des hormones thyroïdiennes (Xia et coll., 2018).

Génotoxicité : D'après le poids de la preuve ([tableau E3](#)), les AHA-I sont probablement génotoxiques pour l'humain.

Cancérogénicité : Aucune étude sur la cancérogénicité n'a pu être identifiée. Ni le CIRC ni la U.S. EPA n'ont classé les AHA-I.

2.4 Mode d'action

Un mode d'action cancérogène, qu'il implique une interaction directe avec l'ADN ou non, oriente le choix d'une approche linéaire ou d'une approche avec seuil, respectivement, pour le calcul de la valeur basée sur la santé (VBS) ([section 3.0](#)). Il est raisonnable de s'attendre à ce que 6 des 13 AHA trouvés dans l'eau potable, à savoir l'ABCA, l'ABDCA, l'ACDBA, l'ADBA, l'ADCA et l'ATBA, soient cancérogènes pour l'humain (NTP, 2018). Dans son document *Report of Carcinogens*, le NTP a conclu que la génotoxicité à action directe ne semble pas être un mode d'action primaire pour les AHA, mais indique plutôt que les effets mutagènes et génotoxiques des AHA sont probablement dus au stress oxydatif (NTP, 2018). Afin de déterminer si les AHA induisaient des tumeurs chez les animaux en provoquant directement (réaction directe sur l'ADN) ou indirectement (réaction non directe sur l'ADN) des dommages à l'ADN, et si ce mode d'action est pertinent pour l'humain, une analyse comparative du mode d'action et de son applicabilité chez l'humain a été réalisée (guidée par Meek et coll., 2014a et 2014b) en tenant compte des caractéristiques clés des agents cancérogènes (Smith et coll., 2020).

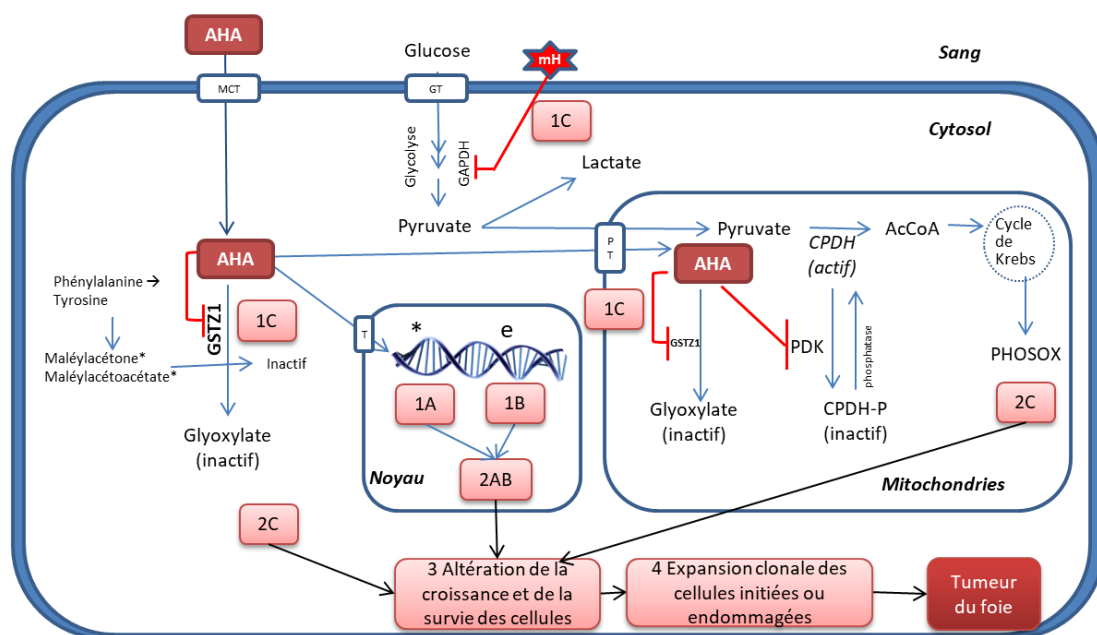
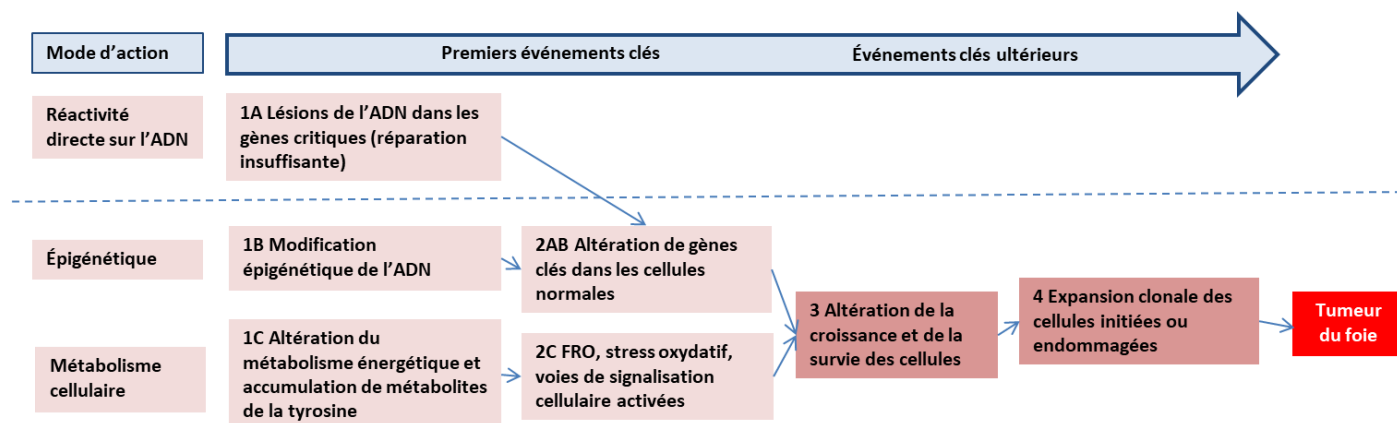
Les modes d'action compatibles avec la faible électrophilie des AHA (déplacement d'électrons du carbone α vers les substituants halogènes) comprennent la génotoxicité indirecte, la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Stalter et coll., 2016), ainsi que l'inhibition de la pyruvate déshydrogénase kinase (PDK), de la glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase (GAPDH) et de la GST-ζ (NTP, 2018). Bien que les données probantes indiquent que l'ATCA et l'ADBA sont des modulateurs des récepteurs α activés par les proliférateurs de peroxysomes, l'applicabilité de ce mode d'action à la cancérogenèse chez l'humain est faible

(Corton, 2008, 2014). Aucune preuve de modulation d'autres récepteurs par les AHA n'a été identifiée. En général, les preuves indiquant que les AHA induisent une inflammation chronique ou une immunosuppression sont faibles et contradictoires (NTP, 2018).

La **Error! Reference source not found.** résume les principaux événements des modes d'action hypothétiques par lesquels les AHA peuvent induire des tumeurs. Les premiers événements clés potentiels sont [1A\) la génotoxicité](#) (discutée ci-dessous et à la [section 2.3](#), ainsi que dans le [tableau E3](#)), [1B\) les altérations épigénétiques](#) (discutées ci-dessous) et [1C\) l'altération du métabolisme énergétique cellulaire](#) (discutée ci-dessous). Ces premiers événements clés peuvent entraîner des [événements clés ultérieurs](#) d'altération de gènes clés, de génération d'ERO, de stress oxydatif et, en fin de compte, d'altération de la croissance et de la survie des cellules et, par conséquent, de formation de tumeurs. Les premiers événements clés indiquent si un AHA individuel réagit directement sur l'ADN (génotoxique 1A) ou ne réagit pas directement sur l'ADN (épigénétique 1B ou métabolisme cellulaire modifié 1C) et l'approche à adopter pour calculer une VBS ([section 3.0](#)).

Dans l'ensemble, les données disponibles laissent entendre que la cancérogenèse des AHA est complexe et peut impliquer plusieurs modes d'action. Les AHA peuvent induire le cancer par leurs réactions électrophiles avec les macromolécules, entraînant une altération de l'expression génique, un stress oxydatif et une altération de la croissance et de la survie des cellules. Des données ne sont pas disponibles pour chacun des 13 AHA. Les modes d'action qui sont pertinents pour l'humain et sont étayés par des preuves expérimentales comprennent les altérations épigénétiques qui causent une altération de l'expression des gènes clés et l'altération du métabolisme énergétique cellulaire entraînant un stress oxydatif. La génotoxicité directe sur l'ADN ne semble pas être un mode d'action primaire pour les AHA et, dans l'ensemble, les données donnent à penser que le stress oxydatif est responsable des effets mutagènes et génotoxiques de ces composés (NTP, 2018).

Figure 2. Modes d'action potentiels de la cancérogénicité induite par les acides haloacétiques (AHA)



Événement clé 1A) réaction directe sur l'ADN (génotoxique) : les AHA se lient à l'ADN et endommagent les gènes critiques; ces dommages ne sont pas réparés. **Événement clé 1B) modification épigénétique indirecte :** les AHA induisent une hypométhylation de l'ADN dans les régions promotrices des oncogènes qui augmente l'expression de leur acide ribonucléique messager (ARNm). Les événements clés 1A) et 1B) pourraient mener à **2AB) l'altération de gènes clés dans les cellules normales.**

Événement clé 1C) métabolisme cellulaire indirect :

- **les mono-AHA (mH) inhibent la glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase (GAPDH) :** cette inhibition bloque la formation de pyruvate pour la production d'énergie et induit un stress mitochondrial et une diminution de la production de l'adénosine triphosphate (ATP);
- **les AHA inhibent la pyruvate déshydrogénase kinase (PDK) :** cette inhibition modifie la fonction du complexe pyruvate déshydrogénase (CPDH) pour former de l'acétylcoenzyme A (AcCoA), utilisé pour produire de l'énergie dans le cycle de Krebs et la phosphorylation oxydative (PHOSOX) dans les mitochondries, inhibant ainsi la production d'énergie et renforçant le métabolisme oxydatif;
- **les AHA inhibent la glutathion S-transférase zêta (GST-Z/GSTZ1) :** a) cette inhibition diminue leur propre métabolisme et leur clairance et augmente leur demi-vie, tant dans le cytosol que dans les mitochondries, et b) elle augmente les niveaux de métabolites toxiques de la tyrosine (maléylacétone*, maléylacétoacétate*) dans le cytosol.

L'événement 1C) pourrait mener à **2C) la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), à un stress oxydatif et à l'activation des voies de signalisation cellulaire.** Par la suite, les premiers événements clés (1 et 2) peuvent

entraîner des événements clés ultérieurs **3) d'altération de la croissance et de la survie des cellules** qui pourraient mener à **4) la formation de tumeurs**.

* – potentiel de dommages directs à l'ADN; CPDH-P – CPDH phosphorylé; e – modification épigénétique; GT – transporteur de glucose; PT – transporteur de pyruvate; TCM – transporteur de monocarboxylate couplé au sodium.

Adapté de Vander Heiden et coll. (2009); Lu et coll. (2015); Tran et coll. (2016) et NTP (2018).

Synthèse des données probantes sur les modes d'action potentiels

1A) Génotoxicité : D'après le poids de la preuve ([section 2.3](#) et [tableau E3](#)), il est probable que l'AMCA, l'ADCA et l'ATCA agissent non directement sur l'ADN, alors qu'il est probable que l'AMBA, l'ADBA et les AHA-I agissent directement sur l'ADN; AHA-I > BAA > CAA (Escobar-Hoyos et coll., 2013). Les données disponibles sont insuffisantes pour évaluer l'ABCA, l'ABDCA, l'ACDBA et l'ATBA. L'AMBA s'est révélé être le plus cytotoxique et le plus génotoxique parmi les 70 AHA chlorés et bromés testés in vitro; l'ordre de classement de la génotoxicité parmi les mono-AHA était MIAA > AMBA > AMCA (Kargalioglu et coll., 2002; Plewa et coll., 2004; Richardson et coll., 2007; Komaki et coll., 2009; Attene-Ramos et coll., 2010; Muellner et coll., 2010). Le NTP (2018) conclut que la génotoxicité de la plupart des AHA est indirecte, se produit à des doses élevées et résulte de la génération d'ERO et du stress oxydatif. L'ajout d'antioxydants a réduit les dommages à l'ADN induites et la formation de micronoyaux, ce qui démontre l'implication du stress oxydatif dans l'induction de dommages à l'ADN (Ali et coll., 2014).

1B) Modification épigénétique (ADCA, ATCA, ADBA) : L'hypométhylation des oncogènes pourrait faire partie des premiers événements dans la cancérogénicité des AHA. L'ADCA, l'ATCA et l'ADBA ont induit une hypométhylation de l'ADN de manière dose-dépendante dans les régions promotrices des oncogènes (c-myc, c-jun et facteur de croissance analogue à l'insuline de type 2) et ont augmenté l'expression de leur acide ribonucléique messager (ARNm) chez les souris (Tao et coll., 2000a, 2000b, 2004a, 2004b, 2005; CIRC, 2013, 2014). L'ADBA a également induit une hypométhylation de l'ADN du foie et des reins chez les rats (Tao et coll., 2004b, 2005). La méthionine et la méthylation ont prévenu l'hypométhylation, qui est revenue à la normale à la suite de la fin de l'exposition au ADCA (Tao et coll., 1998, 2000a; Ge et coll., 2001). Une hypométhylation du c-myc s'est produite avec une prolifération cellulaire accrue, que les auteurs ont corrélée à la cancérogénicité du ADCA et du ATCA chez les rongeurs (Tao et coll., 1998, 2000a, 2000b, 2004b, 2005; Pereira et coll., 2001, Ge et coll., 2001). Aucune tendance claire en termes de puissance n'a été observée pour les AHA (NTP, 2018). Ce mode d'action est biologiquement pertinent pour l'humain.

1C) Altération du métabolisme cellulaire : L'inhibition de la GAPDH, de la PDK et de la GST-ζ peut modifier le métabolisme énergétique cellulaire et entraîner la génération d'ERO et un stress oxydatif et, par conséquent, altérer la croissance et la survie des cellules, ce qui conduit à la formation de tumeurs (**Error! Reference source not found.**). Ce mode d'action est biologiquement pertinent pour l'humain.

Inhibition de la GAPDH (mono-AHA) : Les mono-AHA inhibent de manière dose-dépendante la GAPDH (iodo- > bromo- >> chloro-) (Hernández-Fonseca et coll., 2008; Pals et coll., 2011, 2016;

Dad et coll., 2013). L'AMBA et le MIAA possédaient les puissances les plus élevées dans les études in vitro examinant l'inhibition de la GAPDH (ABDCA < ACDBA << ADCA < ADBA < ABCA < ATCA < AMCA < ATBA < AMBA < MIAA) et ont altéré les taux d'adénosine triphosphate (ATP; énergie qui stimule et soutient de nombreux processus dans les cellules vivantes; ABDCA < AMCA < MIAA < AMBA) (Pals et coll., 2011; Dad et coll., 2013, 2018).

L'inhibition de la GAPDH bloque le métabolisme du glucose en pyruvate (glycolyse). La diminution du pyruvate entraîne une réduction de la production d'ATP, un stress mitochondrial, une augmentation du Ca^{2+} intracellulaire, la génération d'ERO et un génotoxicité (**Error! Reference source not found.**). L'ajout de pyruvate a renforcé la production d'ATP et réduit les dommages à l'ADN in vitro (Dad et coll., 2013). La GAPDH participe également à la réparation de l'ADN, à la progression du cycle cellulaire et à la mort cellulaire (Colell et coll., 2009, Zhang et coll., 2015).

Inhibition de la PDK (di-AHA/tri-AHA) : Comme l'ADCA est un analogue structural du pyruvate, il pénètre dans les mitochondries par le transporteur de pyruvate, où il se lie et inhibe l'activité de la PDK, de sorte que le complexe pyruvate déshydrogénase (CPDH) reste à l'état actif non phosphorylé (**Error! Reference source not found.**). Le CPDH régule la conversion du pyruvate en l'acétylcoenzyme A (acétylCoA) utilisé dans le cycle de Krebs (cycle des acides tricarboxyliques); ainsi, l'ADCA détourne le métabolisme cellulaire de la voie glycolytique vers le métabolisme oxydatif (Stacpoole et coll., 2008). Au fil du temps, un métabolisme oxydatif plus élevé peut surcharger les mitochondries et entraîner une accumulation d'ERO, ce qui peut causer un stress oxydatif et des dommages à l'ADN et, en l'absence de réparation, formation de tumeurs (Stacpoole et coll., 2008).

L'ADCA a augmenté de manière dose-dépendante le CPDH total et le CPDH non phosphorylé, ce que l'ajout d'inhibiteurs de la transcription ou de la traduction dans des cultures de foie de rat et des cultures primaires de fibroblastes de patients déficients en CPDH n'a pas empêché (Evans et Stacpole, 1982; Morten et coll., 1998; Han et coll., 2008). L'ADCA inhibe la PDK chez le rat, le lapin et le porc (Deuse et coll., 2014).

Ce mode d'action a fait du ADCA un candidat thérapeutique potentiel à utiliser cliniquement pour les troubles métaboliques et comme traitement du cancer (effet Warbug : les cellules cancéreuses utilisant la glycolyse comme énergie deviennent plus sensibles à l'hypoxie et à l'apoptose lorsque l'ADCA fait passer le métabolisme cellulaire au métabolisme oxydatif; Stacpoole et coll., 2008).

L'AMBA et le MIAA possédaient les puissances les plus élevées dans les études in vitro portant sur l'activation du CPDH (ABDCA < ABCA < ACDBA ~ ATCA < ADBA ~ AMCA < ATBA < ADCA AMBA < MIAA) (Pals et coll., 2011; Dad et coll., 2013, 2018).

Inhibition de la GST-ζ (di-AHA; ADCA, ADBA et ABCA) : Les di-AHA sont métabolisés par la GST-ζ (voie de catabolisme de la tyrosine), mais se lient également à la GST-ζ et l'inhibent, ce qui a pour résultat :

- a) l'**autorégulation** de la diminution de son propre métabolisme, de la clairance et de l'augmentation de la demi-vie, et
 - b) **une augmentation des niveaux de métabolites toxiques de la tyrosine**, tous les deux pouvant entraîner un stress oxydatif et l'activation des voies de réponse au stress pouvant potentiellement mener à la formation de tumeurs (Stacpoole, 2011; James et coll., 2017; **Error! Reference source not found.**).
- Le classement de l'affinité de liaison à la GST-ζ et de son inhibition irréversible est : ABCA > ADCA > ADPA (Gonzalez-Leon et coll., 1997; Tong et coll., 1998b; Anderson et coll., 1999; Cornett et coll., 1999; Tzeng et coll., 2000; Schultz et Sylvester, 2001).
 - La GST-ζ humaine a une affinité pour l'ADCA similaire à celle des enzymes de souris et de rat, mais son inactivation est 3,5 fois plus lente (Tzeng et coll., 2000). Taux relatifs : souris > rats > humains (Tong et coll., 1998b). La GST-ζ humaine est plus résistante à l'inhibition que la GST-ζ des rongeurs ou des chiens (Board et Anders, 2011; Maisenbacher et coll., 2013).
 - Les adultes subissent une inhibition métabolique cinq fois plus élevée que les jeunes sujets (Shroads et coll., 2008). L'activité cytosolique de la GST-ζ avec l'ADCA est égale ou inférieure aux limites de détection pendant la période prénatale et, jusqu'à environ deux mois après la naissance, elle augmente avec l'âge jusqu'à l'âge de 7 ans, puis elle devient ensuite similaire à celle des adultes (James et coll., 2017). On a mesuré des taux accrus de maléylacétone (métabolite de la tyrosine) chez les enfants traités pendant des mois ou des années par l'ADCA; cependant, les auteurs n'ont détecté aucun métabolite réactif de la tyrosine dans l'urine d'humains exposés de façon subaiguë ou chronique à des concentrations environnementales de ADCA (Stacpoole, 2011).
 - La GST-ζ est présente dans le foie, les reins, les testicules, le cœur, le cerveau et d'autres tissus chez la souris, le rat et l'humain (James et coll., 2017). L'expression de la GST-ζ dans le cytosol du foie du rat (86 %) est plus élevée que dans les mitochondries (4 %); on n'a observé aucune différence dans la séquence de protéines entre la GST-ζ isolée dans le foie et la GST-ζ isolée dans les mitochondries chez le rat ou l'humain (James et coll., 2017).
 - Les souris dépourvues de GST-ζ semblent normales, sauf lorsqu'elles sont soumises à un stress provoqué par une alimentation riche en acide homogentisique, en tyrosine ou en phénylalanine, qui entraîne une insuffisance rénale et hépatique et une hypertrophie du foie due au stress oxydatif (James et coll., 2017).
 - Les auteurs n'ont rapporté aucun trouble chez l'humain lié à la perte de l'enzyme GST-ζ (James et coll., 2017)
 - Les humains ayant au moins une copie de la GST-ζ-1C sont considérés comme des métaboliseurs rapides du ADCA après une administration répétée de 25 mg/kg par jour pendant cinq jours ou plus (James et coll., 2017)
 - Le chlorure module l'inactivation de la GST-ζ par l'ADCA. Il prolonge les demi-vies in vitro de l'inactivation de la GST-ζ dans les cytosols humains (James et coll., 2017)
 - Cependant, l'inhibition de la GST-ζ, observée à des concentrations élevées de ADCA, pourrait être négligeable lors d'expositions aux concentrations environnementales relativement faibles de ADCA (Li et coll., 2008a)

Événements clés ultérieurs – Altération de la croissance et de la survie des cellules : Quels que soient les premiers événements clés (dommages à l'ADN, événement épigénétique, altération du métabolisme cellulaire), les événements clés ultérieurs qui stimulent le stress oxydatif et la prolifération cellulaire ou qui inhibent l'apoptose ont le potentiel de mener à la formation de tumeurs (**Error! Reference source not found.**). Le stress oxydatif, la peroxydation lipidique et les lésions oxydatives de l'ADN peuvent jouer un rôle dans la cancérogénicité des AHA. Les lignées cellulaires cancéreuses de rongeurs et d'humains exposées aux AHA induisent un stress oxydatif (acides mono- > di- > trihaloacétiques et acides acétiques iodés > bromés >> chlorés) (Larson et Bull, 1992; Austin et coll., 1996; Pals et coll., 2013; Stalter et coll., 2016). Plewa et coll. (2004) ont montré que le classement de la cytotoxicité et de la génotoxicité des acides monohaloacétiques était corrélé à leur réactivité électrophile (c'est-à-dire acide iodo- > bromo- >> chloroacétique). Les puissances de cytotoxicité induites par l'AMCA, l'ADCA et l'ATCA n'étaient pas corrélées à leur puissance cancérogène, ce qui laisse entendre que la cytotoxicité n'est pas la cause principale pour ce groupe de composés chimiques (Plewa et coll., 2002). De nombreuses études font état d'une augmentation de la prolifération cellulaire et d'une diminution de l'apoptose dans les foyers et les tumeurs hépatiques induits par l'ATCA et l'ADCA chez les animaux de laboratoire (Sanchez et Bull, 1990; Richmond et coll., 1991; Styles et coll., 1991; Dees et Travis, 1994; Snyder et coll., 1995; Pereira, 1996a; Stauber et Bull, 1997; Channel et coll., 1998; Stauber et coll., 1998; Ge et coll., 2001; Tao et coll., 2004a, 2004b; Walgren et coll., 2005; DeAngelo et coll., 1991, 2008; CIRC, 2014). Les analyses transcriptomiques montrent que les AHA (acides chloro-, bromo-, iodo-, dichloro-, bromochloro-, trichloro- et bromodichloroacétiques) affectent l'expression des gènes impliqués dans la réponse au stress oxydatif, les dommages à l'ADN, la réparation de l'ADN, la croissance et la prolifération cellulaires, le remodelage tissulaire, l'apoptose, l'angiogenèse, la progression du cancer, le métabolisme des acides gras et le métabolisme des xénobiotiques (NTP, 2018).

2.5 Sélection des études clés

Santé Canada a pris en compte tous les critères d'effet dans le choix de l'étude ou des études clé(s) pour le calcul des VBS pour les AHA. Les critères d'effet les plus sensibles ont été sélectionnés et les relations dose-réponse ont été analysées. L'effet pouvant potentiellement entraîner un effet nocif, et qui se manifeste à la dose la plus faible (point de départ [PDD]), est choisi comme effet critique. Dans la mesure du possible, la modélisation de la dose repère (BMD) a été privilégiée par rapport à l'approche NOAEL/LOAEL pour établir les PDD, car toutes les données expérimentales sont modélisées, ce qui permet une meilleure analyse de la relation dose-réponse. Santé Canada a effectué la modélisation de la BMD à une réponse de référence par défaut de 10 %, puis a sélectionné une BMD₁₀ et une limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de cette BMD (BMDL₁₀) ([Benchmark Dose Modeling Software \(BMDS Online\) de la U.S. EPA; version 3.3.0](#)). Les données ne justifient pas l'emploi d'une autre approche que celle par défaut. Santé Canada a évalué l'ajustement de tous les modèles : valeur *p* de la qualité de l'ajustement supérieure à 0,1, rapport BMD/BMDL inférieur à 5, inspection visuelle de la courbe. Tous les modèles dont les BMD se situent à l'extérieur de la plage observable (c'est-à-dire supérieure à la dose maximale d'essai ou inférieure à 3 × dose non nulle la plus faible) n'ont pas été pris en compte dans l'élaboration des PDD. Le modèle avec le

critère d'information d'Akaike (AIC) le plus bas a été choisi pour estimer la BMD₁₀ et la BMDL₁₀ pour chaque critère d'effet sélectionné. Santé Canada a utilisé cette dernière valeur comme PDD pour l'élaboration de la VBS ([section 3.0](#)). Des NOAEL/LOAEL ont été choisies lorsque les données n'étaient pas suffisantes pour la modélisation (aucun groupe de dose ne présentait une réponse statistiquement significative par rapport aux témoins ou les groupes affichaient une grande variabilité de la réponse; aucune tendance n'était statistiquement significative). Le choix de l'approche pour calculer la VBS ([section 3.0](#); approche linéaire ou approche avec seuil) s'est basé sur le poids de la preuve génotoxique (capacité de se lier à l'ADN; section 2.3; tableau E3) et l'analyse des modes d'action (section 2.4). Un mode d'action cancérigène, qu'il implique une interaction directe avec l'ADN ou non, oriente le choix d'une approche linéaire ou d'une approche avec seuil, respectivement, pour le calcul de la valeur basée sur la santé (VBS).

Acide monochloroacétique (AMCA)

Aucune étude épidémiologique n'a établi de lien entre l'exposition au AMCA et des effets nocifs chez l'humain. Les auteurs n'ont relevé aucun effet cancérigène du AMCA (NTP, 1992; DeAngelo et coll., 1997). Il semble que les critères d'effet sensibles pour l'AMCA sont les toxicités systémique et cardiovasculaire observées chez les rats (NTP, 1992; DeAngelo et coll., 1997). L'étude du NTP sur les effets chroniques (1992) a fait état d'une mortalité (causes non déterminées; NOAEL de 11 mg/kg p.c. par jour). DeAngelo et coll. (1997) ont signalé une dégénérescence du myocarde (LOAEL de 26 mg/kg p.c. par jour) et une toxicité systémique (NOAEL de 3,5 mg/kg p.c. par jour) dans une étude sur les effets chroniques chez les rats mâles. Santé Canada a choisi l'étude de DeAngelo et coll. (1997) comme étude principale pour l'AMCA, car elle présentait le PDD le plus faible; a étudié un nombre raisonnable d'animaux (23 à 25 rats mâles); a administré l'AMCA dans l'eau potable pendant une exposition à vie; et a inclus un examen anatomopathologique et une analyse du sérum. **D'après la toxicité systémique (diminution du poids corporel et modifications du poids relatif du foie), Santé Canada a sélectionné une dose de 3,5 mg/kg p.c. par jour comme NOAEL et une dose de 26 mg/kg p.c. par jour comme LOAEL**, que la U.S. EPA (2006) et l'OEHA (2022) ont également sélectionnées. Compte tenu de l'absence de génotoxicité et de cancérigénicité, l'approche avec seuil est appropriée pour calculer la VBS ([section 3.0](#)).

Acide dichloroacétique (ADCA)

Aucune étude épidémiologique n'a établi de lien entre l'exposition au ADCA et des effets nocifs chez l'humain. Les critères d'effet les plus sensibles chez les animaux exposés par voie orale au ADCA de façon subchronique ou chronique comprennent la toxicité hépatique et les tumeurs hépatiques (adénomes et carcinomes combinés) observées chez les souris et les rats, ainsi que la dégénérescence testiculaire observée chez les chiens (faible nombre d'études et effets variables; Cicmanec et coll., 1991). Santé Canada a exclu les études de Mather et coll. (1990) et de Wood et coll. (2015), car leur durée plus courte introduisait une incertitude accrue dans l'extrapolation de la toxicité subchronique à la toxicité chronique, nécessitant ainsi l'application d'un facteur d'incertitude supplémentaire. L'étude de DeAngelo et coll. (1996) a été exclue parce que la dose la plus élevée a été réduite séquentiellement à 1 g/L après 52 semaines, puis

interrompue à 60 semaines; bien que l'ADCA ait été un cancérigène hépatocellulaire chez les rats F344 mâles, les observations concomitantes d'une mortalité élevée et d'une incidence tumorale à la dose la plus élevée diminuent la sensibilité de l'étude, ce qui la rend inappropriée comme étude critique pour l'évaluation de la cancérogenèse.

Santé Canada a jugé que les études de DeAngelo et coll. (1991 et 1999) et de Bull et coll. (2002) étaient de qualité suffisante (durée chronique, groupes de doses multiples [y compris les faibles doses], grand nombre d'animaux utilisés, contrôle de la qualité effectué et documentation adéquate des effets nocifs récurrents) pour être examinées plus en détail comme études principales sur les effets hépatiques. Le Tableau 8 compare les études clé potentielles et leurs PDD potentiels (NOAEL/LOAEL et BMD/BMDL). Les valeurs de la NOAEL de 7,6 mg/kg p.c. par jour pour l'augmentation du poids relatif du foie dans l'étude DeAngelo et coll. (1991) et de la BMDL₁₀ de 8,7 mg/kg p.c. par jour pour les néoplasmes hépatiques (DeAngelo et coll., 1999) sont semblables. Cependant, le PDD le plus bas était une BMDL₁₀ de 3,6 mg/kg p.c. par jour pour les néoplasmes hépatiques (Bull et coll., 2002). Cette valeur est également appuyée par des NOAEL de 3,6 et 3,9 mg/kg p.c. par jour observées chez les rats (changements des poids des testicules, du foie et des reins et néoplasie hépatique) (Mather et coll., 1990; DeAngelo et coll., 1996).

D'après le poids de la preuve génotoxique (section 2.3; tableau E3) et l'analyse des modes d'action (section 2.4), l'ADCA devrait faire l'objet d'une évaluation des risques selon une approche non linéaire. Plus précisément, les essais in vivo (dont la pondération était plus élevée dans l'analyse du poids de la preuve) ont donné des résultats négatifs, ou des résultats positifs seulement à des doses élevées de ADCA ou après un délai prolongé, et le mode d'action soutient la modification épigénétique ou l'altération du métabolisme cellulaire comme premiers événements clés du mode d'action. Les évaluations de l'OEHA (2022) et du NTP (2018) appuient ce poids de la preuve non génotoxique (les preuves de la toxicité génétique in vitro du ADCA sont contradictoires; on a observé une génotoxicité in vivo du ADCA à des doses plus élevées).

Santé Canada a choisi une dose de 3,6 mg/kg p.c. par jour (Bull et coll., 2002) comme PDD pour calculer la VBS selon une approche avec seuil (section 3.0); cette valeur protégerait contre la toxicité hépatique, rénale et testiculaire et les néoplasmes hépatiques.

Tableau 8. Études clés et points de départ potentiels pour l'acide dichloroacétique (ADCA)

Méthode	Critère d'effet (mg de ADCA/kg p.c. par jour; incidence/nbre total d'animaux à chaque niveau de traitement)	NOAEL/LO AEL (mg/kg p.c. par jour)	BMD/BMDL ₁₀ (mg/kg p.c./jour)	Référence
Souris B6C3F1 mâles (50/dose) ayant reçu l'ADCA ajusté au pH à des doses de 0,05, 0,5, 3,5, 5 g/L (calculées à 7,6, 77, 410, 486 mg/kg p.c. par jour) dans	Toxicité et néoplasie hépatiques : ≥ 77 : augmentation du poids relatif final du foie, et cancérogène.	7,6/77	Ne satisfait pas aux critères de contrôle de la qualité de la modélisation de la BMD	DeAngelo et coll., 1991

Méthode	Critère d'effet (mg de ADCA/kg p.c. par jour; incidence/nbre total d'animaux à chaque niveau de traitement)	NOAEL/LO AEL (mg/kg p.c. par jour)	BMD/BMDL ₁₀ (mg/kg p.c./jour)	Référence
l'eau potable pendant 60 ou 75 semaines.				
Souris B6C3F1 mâles (35–88/dose); eau potable, doses de 0, 0,5, 1, 2 ou 3,5 g/L (0, 8, 84, 168, 315 ou 429 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant une période allant jusqu'à 100 semaines. (Sacrifices en cours d'essai à 26, 52 et 78 semaines de 10/dose – données non rapportées ici, puisque l'on se soucie de l'exposition chronique.)	Néoplasmes hépatiques : AH : 5/50, 1/33, 5/25, 18/35*, 9/21*, 5/11* CH : 13/50, 11/33, 12/25, 25/35*, 20/21*, 11/11* AH ou CH : 18/50, 11/33, 14/25, 30/35*, 21/21*, 11/11* Mortalité précoce et diminution du poids corporel significatives aux deux doses les plus élevées.	84/168	AH : 80,9/37,9 (modèle de Hill) CH : 29,0/23,6 (modèle Probit) AH ou CH : 11,7/8,7 (modèle multistade)	DeAngelo et coll., 1999
Souris B6C3F1 mâles (20/dose); eau potable, doses de 0, 0,1, 0,5 ou 2 g/L (0, 11, 54 ou 216 mg/kg par jour) de ADCA neutralisé pendant 52 semaines.	Néoplasmes hépatiques : AH : 0/20, 1/20, 4/20, 10/19*; CH : 0/20, 0/20, 1/20, 1/19; AH ou CH : 0/20, 1/20, 5/20*, 11/19*	11/54	AH ou CH : 19,7/3,6 (modèle gamma)	Bull et coll., 2002

AH – adénome hépatocellulaire; BMD – dose repère; BMDL₁₀ – la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la BMD associée à un risque accru de 10 % de développer une toxicité; CH – carcinome hépatocellulaire; LOAEL – dose minimale avec effet nocif observé; NOAEL – dose sans effet nocif observé.

*significativement différent du témoin.

Santé Canada a analysé les données dose-réponse à l'aide de la version en ligne du Benchmark Dose Modeling Software (BMDS Online) de la U.S. EPA (<https://bmdsonline.epa.gov>; version 3.3.0) pour estimer la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose associée à une BMDL₁₀; seules les valeurs qui satisfont aux critères de contrôle de la qualité de la modélisation de la BMD sont rapportées.

Acide trichloroacétique (ATCA)

Aucune étude épidémiologique n'a établi de lien entre l'exposition au ATCA et des effets nocifs chez l'humain. Dans plusieurs études de toxicité subchronique et chronique chez les souris exposées au ATCA, les auteurs ont rapporté une augmentation du poids relatif du foie, une nécrose et une inflammation hépatocellulaires, une prolifération des peroxysomes et des adénomes et carcinomes hépatocellulaires. Cependant, il y avait peu ou pas de signes de néoplasme chez les femelles ou les rats. Les tumeurs chez la souris sont probablement dues au mode d'action de la prolifération des peroxysomes et non à une interaction directe avec l'ADN, ce qui pourrait ne pas s'appliquer aux humains ([section 2.4](#); Cattley et coll., 1998). Le fœtus en développement semble être sensible à l'exposition maternelle à des doses de ATCA de 330 mg/kg p.c. par jour (Smith et coll., 1989), mais ces doses sont plus élevées que celles qui peuvent causer des effets sur le foie chez les adultes.

Dans l'ensemble, l'étude de DeAngelo et coll. (2008) semblait être celle de meilleure qualité à retenir comme étude clé (doses multiples, grand nombre d'animaux, longue durée, multiples critères d'effet examinés, résultats uniformes obtenus dans des études indépendantes, examen

du mode d'action de la prolifération des peroxysomes; corrélation d'augmentations significatives pour la prolifération des peroxysomes hépatiques et les néoplasmes hépatiques à 68,2 mg/kg p.c. par jour). Des trois expériences réalisées dans cette étude, la troisième n'a pas nécessité d'ajustement temporel pour tenir compte d'une exposition inférieure à la durée de vie, ce qui aurait introduit une incertitude supplémentaire. Par conséquent, Santé Canada a choisi la troisième expérience comme étude critique pour l'analyse dose-réponse du ATCA (DeAngelo et coll., 2008). L'extrait pour tous les PDD figure dans le Tableau 9. **La modélisation BMD des données a établi une BMD₁₀/BMDL₁₀ de 8,9 et 6 mg/kg p.c. par jour comme PDD pour l'ATCA à utiliser pour calculer la VBS selon une approche avec seuil ([section 3.0](#)).**

Tableau 9. Points de départ (PDD) potentiels pour l'acide trichloroacétique (ATCA)

Méthode	Critère d'effet (mg de ATCA/kg p.c. par jour; incidence/nbre total d'animaux à chaque niveau de traitement)	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c./jour)	BMD/BMDL ₁₀ (mg/kg p.c. par jour)	Référence
Eau potable. Exp. 1 : Doses de 0, 0,05, 0,5 ou 5 g/L (0, 7,7, 68,2 ou 602,1 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé pendant 60 semaines; les témoins ont reçu 2 g/L de chlorure de sodium. Exp. 2 : Doses de 0 ou 4,5 g/L (0 ou 572 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé pendant 104 semaines; les témoins ont reçu 1,5 g/L d'acide acétique neutralisé. Exp. 3 : Doses de 0, 0,05 ou 0,5 g/L (0, 6,7 ou 81,2 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé pendant 104 semaines; les témoins ont reçu de l'eau désionisée.	Exp. 1 : AH et/ou CH de 45 à 60 semaines : 4/35, 5/32, 12/34*, 19/34*; AH et/ou CH à 60 semaines : 4/30, 4/27, 11/29*, 16/29*. Exp. 2 : AH : 0/25, 21/36*; CH : 3/25, 28/36*; AH et/ou CH : 3/25, 32/36*. Exp. 3 : AH et/ou CH de 52 à 104 semaines : 31/56, 21/48, 36/51; AH et/ou CH à 104 semaines : 27/42, 19/35, 32/36*.	Carcinomes : Exp. 1 : 7,7/68,2; Exp. 2 : LOAEL 572; Exp. 3 : 6,7/81,2.	Exp. 3 : De 52 à 104 semaines 19/12 (modèle Probit) 104 semaines 8,9/6 (modèle Probit)	DeAngelo et coll., 2008

AH – adénome hépatocellulaire; BMD – dose repère; BMDL₁₀ – la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la BMD associée à un risque accru de 10 % de développer une toxicité; CH – carcinome hépatocellulaire; Exp. – expérience; LOAEL – dose minimale avec effet nocif observé; NOAEL – dose sans effet nocif observé.

* significativement différent du témoin.

Santé Canada a analysé les données dose-réponse à l'aide de la version en ligne du Benchmark Dose Modeling Software (BMDS Online) de la U.S. EPA (<https://bmdsonline.epa.gov>; version 3.3.0) pour estimer la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la BMD associée à un risque accru de 10 % de développer une toxicité (BMDL₁₀); seules les valeurs qui satisfont aux critères de contrôle de la qualité de la modélisation de la BMD sont rapportées.

Acide monobromoacétique (AMBA)

Aucune étude sur les effets épidémiologiques ou chroniques établissant un lien entre l'exposition au AMBA et des effets nocifs chez l'humain ou les animaux n'était adéquate pour l'évaluation quantitative des risques à l'heure actuelle. L'AMBA n'a pas causé de toxicité pour la reproduction chez les rats mâles et les femelles, mais a causé des effets sur le développement observés in vivo et in vitro. Les auteurs d'une étude ont rapporté une NOAEL de 25 mg/kg p.c. par jour pour les effets sur la reproduction chez les rats mâles exposés à cette dose de AMBA neutralisé pendant deux semaines (Linder et coll., 1994a; pas de LOAEL). Les auteurs d'une autre étude ont rapporté des NOAEL/LOAEL de 50/100 mg/kg p.c. par jour pour les effets sur le développement en présence d'une toxicité maternelle chez les rates ayant reçu par gavage 25, 50 ou 100 mg/kg p.c. par jour de AMBA du 6^e au 15^e JG (Randall et coll., 1991b). Les deux études comportent des limitations en raison de la courte durée et du nombre limité des effets examinés. Bien que les études in vitro laissent entendre que l'AMBA pourrait être génotoxique, les bioessais in vivo sur des larves de triton et des nématodes ont donné des résultats négatifs ([tableau E3](#)). Il est important de noter que les données chez les animaux donnent à penser que l'AMBA est rapidement métabolisé et éliminé, de sorte qu'il convient d'interpréter les études in vitro avec prudence; les études de toxicité in vivo pourraient surestimer le risque pour la santé humaine du AMBA par rapport à d'autres AHA (Saghir et Schultz, 2005). Bien que l'AMBA puisse être génotoxique, Santé Canada n'a trouvé aucune étude de cancérogénicité. **Il ne semble pas y avoir d'étude principale acceptable sur laquelle fonder une recommandation.** Par conséquent, il serait utile de procéder à une analyse de mélange pour comparer l'exposition, la cinétique, les effets potentiels sur la santé et les modes d'action à d'autres AHA ([section 3.2](#)).

Acide dibromoacétique (ADBA)

Aucune étude épidémiologique n'a établi de lien entre l'exposition au ADBA et des effets nocifs chez l'humain. Les critères d'effet les plus sensibles chez les animaux de laboratoire exposés par voie orale au ADBA comprennent la toxicité hépatique, les tumeurs hépatiques, les tumeurs bronchiques et les effets sur la reproduction et le développement.

En ce qui concerne les **effets non cancérogènes**, l'appareil génital mâle était le critère d'effet le plus sensible dans une étude de toxicité subchronique, le lapin étant l'espèce la plus sensible (Veeramachaneni et coll., 2007) avec une LOAEL de 1 mg/kg p.c. par jour (données se prêtant mal à la modélisation de la BMD). Plusieurs autres rapports confirment une toxicité pour la reproduction des mâles chez les rats et les souris ([tableau E2](#)).

En ce qui concerne le **cancer**, les souris mâles étaient les plus sensibles aux effets cancérogènes du ADBA; la réponse/incidence chez les souris mâles était plus élevée que chez les rats et les

souris femelles (NTP, 2007a). D'après les tumeurs hépatiques, on a établi une NOAEL de 4 mg/kg p.c. par jour et une BMDL₁₀ de 3,68 mg/kg p.c. par jour pour les effets liés au cancer induits par l'ADBA (Tableau 10). Cependant, comme le modèle BMDL ne satisfaisait pas à tous les critères de contrôle de la qualité et que la valeur BMDL est similaire à la NOAEL, Santé Canada a choisi la valeur de 4 mg/kg p.c. par jour comme PDD pour le cancer. Étant donné que l'ADBA pourrait être un cancérigène génotoxique agissant directement sur l'ADN, il faudrait envisager une extrapolation linéaire aux faibles doses pour calculer la VBS du ADBA. **On a tenu compte des PDD pour les effets non cancérigènes et pour le cancer (1 et 4 mg/kg p.c. par jour) pour calculer la VBS en utilisant une approche avec seuil et une approche linéaire, respectivement (section 3.0).**

Tableau 10. Études clés et points de départ potentiels pour l'acide dibromoacétique (ADBA)

Méthode	Critère d'effet (mg de ADBA/kg p.c. par jour; incidence/nbre total d'animaux à chaque niveau de traitement)	NOAEL/ LOAEL (mg/kg p.c./jour)	BMD/BMDL ₁₀ (mg/kg p.c. par jour)	Référence
Rats Fischer 344 mâles ou femelles et souris B6C3F1 (50/dose). Eau potable, doses de 0, 50, 500 ou 1 000 mg/L (0, 2, 20 ou 40 mg/kg p.c. par jour pour les rats mâles; 0, 2, 25 ou 45 mg/kg p.c. par jour pour les rats femelles; 0, 4, 45 ou 87 mg/kg p.c. par jour pour les souris mâles; et 0, 4, 35 ou 65 mg/kg p.c. par jour pour les souris femelles) de ADBA pendant 2 ans.	Souris mâles : AH : 18/49, 37/50*, 37/50*, 42/50*; CH : 14/49, 9/50, 19/50, 26/50*. AH ou CH : 28/49, 41/50*, 42/50*, 47/50*; dégénérescence kystique hépatique chez les rats mâles. Hyperplasie épithéliale alvéolaire chez les rats femelles. La réponse chez les souris mâles était plus élevée que la réponse chez les rats et les souris femelles.	4/45	AH ou CH : Souris mâles : 5,66/3,68 (à multistades; mais valeur <i>p</i> pour la qualité de l'ajustement inférieure à 0,1)	NTP, 2007a
Lapins Dutch Belted, mères gravides et descendance (≥ 10 mères/dose; 10 à 22 petits/dose). Doses de 0, 1 à 1,25, 5,2 à 6,7 ou 55 à 61 mg/kg p.c. par jour de ADBA neutralisé dans l'eau potable du 15e jour de gestation au sevrage à 6 semaines, et se poursuivant chez la descendance jusqu'à 12 ou 24 semaines.	Descendance : Diminution des spermatozoïdes morphologiquement normaux, lésions dans l'épithélium séminifère. Réduction des follicules primordiaux chez les petits de première génération à 24 semaines.	Non disponible/ 1	Les données n'ont pas satisfait aux critères de contrôle de la qualité pour la modélisation de la BMD	Veeramachane ni et coll., 2007

AH – adénome hépatocellulaire; BMD – dose repère; BMDL₁₀ – la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la BMD associée à un risque accru de 10 % de développer une toxicité; CH – carcinome hépatocellulaire; LOAEL – dose minimale avec effet nocif observé; NOAEL – dose sans effet nocif observé.

* significativement différent du témoin.

Santé Canada a analysé les données dose-réponse à l'aide de la version en ligne du Benchmark Dose Modeling Software (BMDS Online) de la U.S. EPA (<https://bmdsonline.epa.gov>; version 3.3.0) pour estimer la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la BMD associée à un risque accru de 10 % de développer une toxicité (BMDL₁₀); seules les valeurs qui satisfont aux critères de contrôle de la qualité de la modélisation de la BMD sont rapportées.

Acide tribromoacétique (ATBA)

Aucune étude sur les effets épidémiologiques ou chroniques établissant un lien entre l'exposition au ATBA et des effets nocifs chez l'humain ou les animaux n'est disponible. **Il ne semble pas y avoir d'étude principale acceptable sur laquelle fonder une recommandation.** Il serait utile de procéder à une analyse de mélange pour comparer l'exposition, la cinétique, les effets potentiels sur la santé et les modes d'action à d'autres AHA ([section 3.2](#)).

Acide bromochloracétique (ABCA)

Aucune donnée épidémiologique établissant un lien entre l'exposition au ABCA et des effets nocifs chez l'humain n'était adéquate pour l'évaluation quantitative des risques à l'heure actuelle. Plusieurs études ont identifié des effets sur la reproduction et le développement, ainsi qu'une cancérogénicité chez les animaux de laboratoire, associés à l'exposition au ABCA. L'effet non cancérogène le plus sensible est la réduction de la fertilité chez les rats mâles (LOAEL de 1,6 mg/kg p.c. par jour; [section 2.3](#)). Cependant, l'incertitude est trop élevée pour établir une VBS basée sur des effets non cancérogènes, car l'étude est de courte durée et les auteurs ne fournissent aucune donnée pour l'analyse de la relation dose-réponse.

Pour ce qui est de la cancérogénicité, le Tableau 11 résume l'étude clé potentielle et les PDD potentiels (NOAEL/LOAEL et BMD/BMDL₁₀). Une BMDL₁₀ de 7,07 mg/kg p.c. par jour pour les hépatoblastomes chez les souris mâles était le PDD le plus bas avec un modèle répondant à des critères d'ajustement adéquats. Il convient de noter que la BMDL₁₀ pour effet est inférieure de 3 fois à la dose non nulle la plus faible, ce qui indique la nécessité de recueillir d'autres données dans cette plage de doses; toutefois, étant donné que la BMD se situe dans la plage observable, l'utilisation de cette BMDL₁₀ se justifie. De plus, cette valeur est similaire à la valeur immédiatement supérieure de 7,72 mg/kg p.c. par jour pour les carcinomes hépatocellulaires chez les souris mâles. Par conséquent, Santé Canada a choisi la **BMDL₁₀ de 7,07 mg/kg p.c. par jour comme PDD pour le calcul de la VBS** ([section 3.0](#)). Compte tenu des données limitées sur la toxicologie génétique et des résultats positifs de diverses études de toxicologie génétique in vitro, il faudrait envisager une approche d'extrapolation linéaire pour calculer la VBS du ABCA pour le cancer.

Tableau 11. Étude clé potentielle et points de départ (PDD) potentiels pour l'acide bromochloroacétique (ABCA)

Méthode	Critère d'effet (mg de ABCA/kg p.c./jour)	NOAEL/ LOAEL (mg/kg p.c./jour)	BMD/BMDL ₁₀ (mg/kg p.c. par jour)	Référence
Rats femelles F344; souris B6C3F1 mâles et femelles (50/dose). Eau potable pendant 2 ans. Doses de ABCA de 0, 250, 500, 1 000 mg/L (rats : 0, 13, 25, 50 mg/kg p.c. par jour; souris mâles : 0, 25, 50, 90 mg/kg p.c. par jour;	Rats : adénome du gros intestin à la dose de 50, multiples fibroadénomes de la glande mammaire aux doses de 25 et de 50, tendance d'AH. Souris mâles : AH aux doses de 25 et 50, CH aux doses de 50 et 90, AH et	Rats : 13/25; Souris mâles : ND/25; Souris femelles : ND/15	Souris mâles : BMDL ₁₀ de 8,8/ 7,07 pour l'HB (modèle multistade); BMDL ₁₀ de 7,72 pour le CH Souris femelles : aucun modèle de BMD n'a satisfait	NTP, 2009

Méthode	Critère d'effet (mg de ABCA/kg p.c./jour)	NOAEL/ LOAEL (mg/kg p.c./jour)	BMD/BMDL ₁₀ (mg/kg p.c. par jour)	Référence
souris femelles : 0, 15, 30, 60 mg/kg p.c. par jour).	CH combinés à toutes les doses, HB à toutes les doses. A également réduit la survie. Souris femelles : AH à toutes les doses, CH à la dose de 30, AH et CH combinés à toutes les doses.		aux critères de contrôle de la qualité Rats mâles : (mésothéliome – tous les organes) : 9,28	

AH – adénome hépatocellulaire; BMD – dose repère; BMDL₁₀ – la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la BMD associée à un risque accru de 10 % de développer une toxicité; CH – carcinome hépatocellulaire; HB – hépatoblastome; LOAEL – dose minimale avec effet nocif observé; ND – non disponible; NOAEL – dose sans effet nocif observé.

* significativement différent du témoin.

Santé Canada a analysé les données dose-réponse à l'aide de la version en ligne du Benchmark Dose Modeling Software (BMDs Online) de la U.S. EPA (<https://bmdsonline.epa.gov>; version 3.3.0) pour estimer la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la BMD associée à un risque accru de 10 % de développer une toxicité (BMDL₁₀); seules les valeurs qui satisfont aux critères de contrôle de la qualité de la modélisation de la BMD sont rapportées.

Acide chlorodibromoacétique (ACDBA)

La littérature sur l'ACDBA se limitait à une étude de toxicité subchronique de 35 jours (NTP, 2000). Des effets sont apparus chez les rats mâles à une dose de 78 mg/kg p.c. par jour (NOAEL de 62 mg/kg p.c. par jour) et chez les rats femelles à une dose de 124 mg/kg p.c. par jour (NOAEL de 100 mg/kg p.c. par jour). **Santé Canada a choisi la NOAEL de 62 mg/kg p.c. par jour comme PDD pour calculer une VBS potentielle selon une approche avec seuil pour les effets non cancérogènes (section 3.0).** Puisque l'ACDBA est un métabolite du ABCA (Schultz et coll., 1999; Saghir et coll., 2011), une VBS pour les effets cancérogènes du ABCA protégerait également contre les effets cancérogènes potentiels du ABCA.

Acide bromodichloroacétique (ABDCA)

Aucune donnée épidémiologique établissant un lien entre l'exposition au ABDCA et des effets nocifs chez l'humain n'est disponible. L'étude du NTP (2015) était la seule étude de haute qualité à examiner les effets sur la santé associés à l'exposition au ABDCA dans l'eau potable (souris et rats, des deux sexes), incluant les expositions à court terme, subchroniques et chroniques, ainsi que la génotoxicité. Le NTP a conclu qu'il existe des preuves claires de cancérogénicité chez les rats et les souris des deux sexes, tandis que les résultats étaient mitigés pour les critères d'effet de la génotoxicité. L'ABDCA induit des tumeurs dans plusieurs organes chez les rats et les souris. Compte tenu des données limitées sur la toxicologie génétique et des résultats positifs des expériences de mutagénicité bactérienne (NTP, 2015), une approche d'extrapolation linéaire pour déterminer un PDD pour la cancérogénicité du ABDCA est appropriée.

Les auteurs d'une étude ont évalué les effets cancérigènes et non cancérigènes suivant d'une exposition chronique au ABDCA dans l'eau potable (NTP, 2015) par modélisation de la BMD. Pour les effets non cancérigènes, le PDD le plus bas est la BMDL₁₀ de 4,03 mg/kg p.c. par jour pour l'hyperplasie de la moelle osseuse chez les rats femelles. Cette BMDL₁₀ est semblable à celles que l'on a calculées pour les foyers éosinophiles dans le foie chez les souris femelles (4,08 mg/kg p.c. par jour) et les rats femelles (5,58 mg/kg p.c. par jour), la prolifération des cellules hématopoïétiques dans la rate (4,59 mg/kg p.c. par jour) et l'hyperplasie de la moelle osseuse chez les rats mâles (6,49 mg/kg p.c. par jour).

Pour le cancer, les critères d'effet ayant les PDD les plus faibles présentaient une incidence élevée de tumeurs dans le groupe témoin, ce qui rendait difficile l'interprétation des résultats (Tableau 12). Il est possible que les mésothéliomes malins surviennent spontanément chez les rats et ne soient donc pas liés au traitement (Tokarz et coll., 2022). Par conséquent, Santé Canada a choisi la valeur immédiatement supérieure, une BMDL₁₀ de 3,32 mg/kg p.c. par jour pour une incidence combinée accrue de mésothéliomes malins dans tous les organes de rats mâles, comme PDD. Il convient de noter que la BMDL₁₀ pour cet effet est inférieure de 3 fois à la dose non nulle la plus faible, ce qui indique la nécessité de recueillir d'autres données dans cette plage de doses; toutefois, étant donné que la BMD se situe dans la plage observable (supérieure à 3 fois la dose non nulle la plus faible et inférieure à la dose la plus élevée testée), l'utilisation de cette BMDL₁₀ se justifie. La BMDL₁₀ de 3,32 mg/kg p.c. par jour protège contre les effets cancérigènes et non cancérigènes. **Ainsi, Santé Canada a choisi une BMDL₁₀ de 3,32 mg/kg p.c. par jour pour le cancer pour calculer une VBS pour l'ABDCA selon une approche linéaire (section 3.0).**

Tableau 12. Points de départ (PDD) potentiels pour l'acide bromodichloroacétique (ABDCA)

Critère d'effet (NTP, 2015)	Espèce	Sexe	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	BMDL ₁₀ (mg/kg p.c. par jour)	Notes
Multiple AH	Souris	F	ND/17	2,70	Incidence élevée chez les témoins (25/49), ce qui rend difficile l'interprétation des résultats. BMDL 3 fois inférieure à la dose non nulle la plus faible pour les seuls modèles ajustés.
AH ou CH	Souris	F	ND/17	3,23	Incidence élevée chez les témoins (36/49). La BMDL est 3 fois inférieure à la dose non nulle la plus faible, mais la BMD se situe dans la plage observable*.
AH ou CH ou HB	Souris	F	ND/17	3,23	Incidence élevée chez les témoins (36/49). La BMDL est 3 fois inférieure à la dose non nulle la plus faible, mais la BMD se situe dans la plage observable*.
Mésothéliomes malins –	Rat	M	ND/11	3,32	La BMDL est 3 fois inférieure à la dose non nulle la plus faible pour le modèle le mieux ajusté, mais la BMD se situe

Critère d'effet (NTP, 2015)	Espèce	Sexe	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	BMDL ₁₀ (mg/kg p.c. par jour)	Notes
tous les organes					dans la plage observable* (modèle multistade).
AH	Souris	F	ND/17	3,76	Incidence élevée dans le groupe témoin (33/49). La BMDL est 3 fois inférieure à la dose non nulle la plus faible, mais la BMD se situe dans la plage observable*.
CH	Souris	F	17/34	5,88	Huit modèles sont ajustés; sélection de celui dont l'AIC est le plus bas.
CH ou HB	Souris	F	ND/17	7,20	La BMDL est inférieure de 3 fois à la dose non nulle la plus faible, mais la BMD se situe dans la plage observable*.
CH	Souris	M	ND/23	7,33	Cinq modèles sont ajustés; ils ont tous la même BMDL.

AIC – le critère d'information d'Akaike AH – adénome hépatocellulaire; BMD – dose repère; BMDL₁₀ la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la BMD associée à un risque accru de 10 % de développer une toxicité; CH – carcinome hépatocellulaire; F – femelle; HB – hépatoblastome; LOAEL – dose minimale avec effet nocif observé; M – mâle; Multiple – multiples incidences de tumeur chez un animal; ND – non disponible; NOAEL – dose sans effet nocif observé.

* La dose repère (BMD) dans la « plage observable » indique que la BMD est 3 fois supérieure à la dose la plus faible non nulle et inférieure à la dose la plus élevée testée. La tendance indique une signification statistique dans la tendance du type de tumeur. Santé Canada a analysé les données dose-réponse à l'aide de la version en ligne du Benchmark Dose Modeling Software (BMDS Online) de la U.S. EPA (<https://bmdsonline.epa.gov>; version 3.3.0) pour estimer la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la BMD associée à un risque accru de 10 % de développer une toxicité (BMDL₁₀); seules les valeurs qui satisfont aux critères de contrôle de la qualité de la modélisation de la BMD sont rapportées.

AHA iodés (AHA-I)

Aucune étude sur les effets épidémiologiques ou chroniques établissant un lien entre l'exposition aux AHA-I et des effets nocifs chez l'humain ou les animaux n'est disponible. Les données limitées disponibles sur la toxicité des AHA-I empêchent la sélection d'une étude principale pour le calcul d'une VBS pour ces substances. De nouvelles méthodes et l'analyse de mélange peuvent être utiles. En l'absence de données traditionnelles sur la toxicité, Santé Canada a eu recours à une extrapolation quantitative in vitro à in vivo (EqIVIV) pour examiner les niveaux d'effet in vitro par rapport aux niveaux d'exposition humaine (Santé Canada, 2021a).

Wetmore (2015) donne un aperçu du processus de l'EqIVIV. En bref, des données pharmacocinétiques in vitro (c'est-à-dire stabilité métabolique, liaison aux protéines plasmatiques et perméabilité des cellules intestinales) ont été recueillies et utilisées pour modéliser la concentration sanguine à l'état d'équilibre (C_{ss}) pour quatre AHA-I à l'aide des approches décrites dans Pearce et coll. (2017). La méthode de Monte-Carlo a été employée pour simuler la variabilité de la population et calculer la C_{ss} du 95e centile. Des données sur la toxicité in vitro ont ensuite été recueillies dans la littérature pour déterminer les concentrations

d'AHA-I auxquelles on a observé une bioactivité. Les données utilisées portaient sur la cytotoxicité chronique des cellules de mammifères et la cytotoxicité bactérienne (Richardson et coll., 2008; Stalter et coll., 2016). La dosimétrie inverse a ensuite été utilisée pour estimer la dose orale équivalente chez l'humain. Il s'agit de la quantité d'une substance chimique à laquelle une personne devrait être exposée de manière externe pour atteindre des niveaux de concentration sanguine qui provoquent une activité dans les essais de toxicité in vitro.

Les doses orales équivalentes chez l'humain, calculées à partir des résultats d'essais in vitro, figurent dans le Tableau 13. Les données montrent que le MIAA est l'AHA-I le plus puissant et le BIAA le moins puissant, selon les résultats des trois essais. Lorsque l'on compare les doses orales équivalentes chez l'humain calculées aux concentrations d'AHA-I auxquelles les humains sont exposés par l'eau potable ([section 1.3 sur l'exposition](#)), il est évident que les niveaux d'exposition humaine sont inférieurs de plusieurs ordres de grandeur aux concentrations qui entraîneraient des concentrations sanguines similaires à celles qui ont donné lieu à une toxicité in vitro.

L'interprétation de l'EqlVIV entreprise pour les AHA-I est limitée par le manque de données sur la toxicité in vitro dans les systèmes pertinents qui peuvent décrire avec précision les événements moléculaires déclencheurs après l'exposition aux AHA-I. Il n'existe pas non plus de données abondantes sur l'exposition humaine auxquelles comparer les doses orales équivalentes. Les résultats du processus d'EqlVIV fournissent néanmoins un contexte in vivo aux données in vitro. Les nouvelles méthodes comme l'EqlVIV pourraient éclairer les évaluations des puissances relatives et des mélanges et être utiles comme un premier niveau dans le futur pour prioriser les composés chimiques en vue de l'évaluation des dangers et des risques. Les colonnes montrant les doses équivalentes orales sont ombrées.

Tableau 13. Doses orales équivalentes (DOE) chez l'humain pour quatre AHA iodés (AHA-I)

AHA-I	Facteur IVIVE ^a (mg/kg p.c. par jour)/ μ M	LTC ^b (M)	DOE_LTC (mg/kg p.c. par jour)	CL ₅₀ ^c (M)	DOE_CL ₅₀ (mg/kg p.c. par jour)	CE ₅₀ ^d (M)	DOE_CE ₅₀ (mg/kg p.c. par jour)
BIAA	0,0935	0,0002500	23,36	0,000897	83,83	0,000160	14,95
CIAA	0,1280	ND	ND	ND	ND	0,000031	3,97
DIAA	0,0924	0,0001000	9,24	0,000332	30,68	ND	ND
MIAA	0,1344	0,0000005	0,07	0,000003	0,40	0,000017	2,28

BIAA – acide bromoïodoacétique; CIAA – acide chloroïodoacétique; DIAA – acide diïodoacétique; DOE – dose orale équivalente (les données provenant des études de toxicité in vitro [LTC, CL₅₀, CE₅₀] ont été multipliées par un facteur de conversion IVIVE pour arriver à la dose équivalente chez l'humain); MIAA – acide monoïodoacétique; ND – non disponible.

^a Facteur d'extrapolation in vitro à in vivo (IVIVE) : obtenu en divisant une dose de 1 mg/kg p.c. par jour par le produit des concentrations sanguines d'équilibre du 95e centile et de l'absorption.

^b LTC : plus faible de concentration de l'AHA-I qui a induit une réduction significative de la densité cellulaire par

rapport au témoin négatif, en utilisant des cellules d'ovaire de hamster chinois dans une épreuve de cytotoxicité chronique. Données de Richardson et coll. (2008).

^c CL₅₀ : concentration du composé, déterminée à partir d'une analyse de régression, qui a induit une densité cellulaire de 50 % par rapport au témoin négatif, en utilisant des cellules d'ovaire de hamster chinois dans une épreuve de cytotoxicité chronique. Données de Richardson et coll. (2008).

^d CE₅₀ : concentration efficace du composé, calculée à partir de la courbe concentration-effet, qui a induit une inhibition de 50 % de la bioluminescence, en utilisant des cellules d'*Aliivibrio fischeri* dans l'épreuve de microtoxicologie.

Données de Stalter et coll. (2016).

3.0 Calcul de la valeur basée sur la santé (VBS)

Dans la mesure du possible, Santé Canada a calculé des VBS individuelles (Tableau 14) à l'aide d'informations provenant d'études clés sélectionnées, selon une approche linéaire ou une approche avec seuil (section 2.5) et en suivant l'approche standard pour le calcul des VBS (section 3.1). Étant donné que les AHA constituent un grand groupe de SPD comprenant au moins 13 produits chimiques distincts détectés dans l'eau potable désinfectée et qu'il n'y a pas suffisamment de données scientifiques disponibles pour calculer les VBS pour tous les AHA, Santé Canada a effectué une analyse de mélange (section 3.2). Après analyse de tous les informations clés intégrés, l'analyse du mélange a produit la recommandation de regrouper les AHA en fonction de leur mode d'action cancérigène (action non directe sur l'ADN ou action directe sur l'ADN), puis d'utiliser la VBS du produit chimique indiciel (PCI) le plus puissant pour chaque sous-groupe :

- **Sous-groupe – Mode d'action non directe sur l'ADN (AHA-Cl : AMCA, ADCA, ATCA) :** la VBS du PCI (ADCA) est de 0,07 mg/L (70 µg/L)
- **Sous-groupe – Mode d'action directe sur l'ADN (AHA-Br : AMBA, ADBA, ATBA, ABCA, ACDBA, BDCA) :** la VBS du PCI (ADBA) est de 0,003 mg/L (3 µg/L)

Santé Canada a ensuite tenu compte de ces deux VBS ainsi que des facteurs à prendre en considération de l'exposition, de l'analyse et du traitement pour justifier sa proposition d'une concentration maximale acceptable (CMA) pour les AHA totaux (AHA6) dans l'eau potable (section 9.0).

3.1 Calcul de la VBS pour les AHA individuels

Santé Canada a utilisé l'effet critique clé, le PDD et l'approche de l'extrapolation aux faibles doses sélectionnée à la [section 2.5](#) pour calculer une VBS pour chaque AHA, dans la mesure du possible. Le Tableau 14 résume les VBS calculées à l'aide d'une approche d'extrapolation aux faibles doses avec **seuil** ou **linéaire**, comme suit :

Approche avec seuil pour une substance non cancérigène ou un cancérigène qui ne réagit pas directement sur l'ADN :

- 1) On détermine une **dose équivalente chez l'humain** [DEH = PDD × FAA] en appliquant un facteur d'ajustement allométrique (FAA) pour les différences interspécifiques de sensibilité

au PDD (FAA; 0,14 pour les souris, 0,26 pour les rats et 0,48 pour les lapins; voir la note au bas du Tableau 14 pour le calcul)

- 2) On calcule ensuite l'**apport quotidien tolérable** [$AQT = DEH / FITOTAL$] en divisant la DEH par les facteurs d'incertitude totaux (FITOTAL) appropriés, indiqués pour chaque AHA dans le Tableau 14. Comme on a appliqué un FAA au PDD, on a réduit le facteur d'incertitude interspécifique de 10 (par défaut) à 3 pour tous les AHA. On a appliqué un facteur d'incertitude par défaut de 10 pour la variabilité intraspécifique et un facteur d'incertitude par défaut de 10 pour les lacunes de la base de données.
- 3) On calcule ensuite la **VBS** [$VBS = (AQT \times p.c. \times FA) / ConsEau$] en multipliant l'AQT par le poids corporel (p.c.) moyen d'un adulte (74 kg; Santé Canada, 2021b) et le facteur d'attribution (FA) par défaut de 0,8 ou 80 %. On a utilisé 80 % comme proportion de l'exposition aux AHA par l'eau potable, par opposition à d'autres milieux environnementaux, puisque l'eau potable est la principale source du contaminant (Krishnan et Carrier, 2013). La consommation d'eau (ConsEau) quotidienne est le volume quotidien estimé d'eau du robinet consommé par un adulte, 1,53 L (Santé Canada, 2021b). En raison de leurs propriétés physicochimiques (
- 4)
- 5)
- 6) Tableau 1) et des études expérimentales ([section 2.1 sur l'absorption](#)), la prise d'une douche ou d'un bain dans l'eau potable contenant des AHA n'est probablement pas une source importante d'exposition. Par conséquent, on n'a pas effectué d'évaluation de l'exposition par plusieurs voies, décrite par Krishnan et Carrier (2008).

Approche linéaire pour un cancérogène qui réagit directement sur l'ADN ou un cancérogène dont le mode d'action est inconnu :

- 1) On calcule un **facteur de pente du cancer (FPC)** ainsi : [$FPC = BMR_{0,1} / DEH$]; où on divise la réponse de référence par défaut de 10 % ($BMR_{0,1}$) par la DEH [comme ci-dessus, $DEH = PDD \times FAA$].
- 2) On calcule ensuite la **VBS** comme suit : [$VBS = (1 \times 10^{-5} / FPC) \times p.c. / ConsEau$]. Où on divise le risque à vie excédentaire de cancer de 1×10^{-5} (utilisé lorsque l'apport provenant de l'eau potable est prédominant) par le FPC. Le p.c. et la ConsEau sont décrits ci-dessus dans l'approche avec seuil.

Tableau 14. Calcul des valeurs basées sur la santé (VBS) pour les acides haloacétiques (AHA) individuels

AHA	Effet critique clé Section 2.5 (Référence)	PDD et DEH (mg/kg p.c. par jour); DEH = PDD × F AA	Approche d'extrapolation aux faibles doses AQT = DEH / FITOTAL OU FPC = $BMR_{0,1}$ / DEH	VBS (mg/L) = (AQT × p.c. × FA) / Cons Eau OU = $(10^{-5} / FPC) \times p.c. / Con$ sEau
AMCA	Toxicité systémique et absence d'incidence de cancer chez les rats (DeAngelo et coll., 1997)	NOAEL de 3,5 DEH de 0,91 = $3,5 \times 0,$ 26	AQT : 0,003 mg/kg p.c. par jour = $0,91 / 300$ [× 3 pour la variation intraspécifique, × 10 pour la variation interspécifique,	0,12 = $(0,003 \times 74 \times 0,8) /$ 1.53

AHA	Effet critique clé Section 2.5 (Référence)	PDD et DEH (mg/kg p.c. par jour); DEH = PDD × F AA	Approche d'extrapolation aux faibles doses AQT = DEH / FITOTAL OU FPC = BMR _{0,1} / DEH	VBS (mg/L) = (AQT × p.c. × FA) / Cons Eau OU = (10 ⁻⁵ / FPC) × p.c. / ConsEau
			× 10 pour les lacunes dans la base de données]	
ADCA	Adénomes et carcinomes hépatiques chez les souris (Bull et coll., 2002)	BMDL ₁₀ de 3,6 DEH de 0,50 = 3,6 × 0,14	AQT^a : 0,0017 mg/kg p.c. par jour = 0,50 / 300 [× 3 pour la variation intraspécifique, × 10 pour la variation interspécifique, × 10 pour les lacunes dans la base de données]	0,07 = (0,0017 × 74 × 0,8) / 1,53
ATCA	Lésions néoplasiques et non prolifératives chez les souris mâles (DeAngelo et coll., 2008)	BMDL ₁₀ de 6 DEH de 0,85 = 6 × 0,14	AQT^a : 0,0028 mg/kg p.c. par jour = 0,85 / 300 [× 3 pour la variation intraspécifique, × 10 pour la variation interspécifique, × 10 pour les lacunes dans la base de données]	0,11 = (0,0028 × 74 × 0,8) / 1,53
AMBA	LBD	LBD	LBD	LBD
ADBA	Tumeurs chez les souris (NTP, 2007a)	NOAEL de 4 DEH de 0,57 = 4 × 0,14	FPC : 0,176 = 0,1 / 0,57	0,00275^b = (10 ⁻⁵) / 0,176 × 74 / 1,53
ADBA	Reproduction des lapins mâles (Veeramachaneni et coll., 2007)	LOAEL de 1 DEH de 0,48 = 1 × 0,48	AQT : 0,00016 mg/kg p.c. par jour = 0,48 / 3 000 [× 10 pour la LOAEL utilisée, × 3 pour la variation intraspécifique, × 10 pour la variation interspécifique, × 10 pour les lacunes dans la base de données]	0,01 = (0,00016 × 74 × 0, 8) / 1,53
ATBA	LBD	LBD	LBD	LBD
ABCA	Hépatoblastomes chez les souris mâles (NTP, 2009)	BMDL ₁₀ de 7,07 DEH de 1,00 = 7,07 × 0,14	FPC : 0,1 = 0,1 / 1,00	0,00485^c = (10 ⁻⁵) / 0,1 × 7 4 / 1,53
ACDBA	Reproduction chez les rats mâles; aucune étude sur le cancer (NTP, 2000)	NOAEL de 62 DEH de 16,12 = 62 × 0,26	AQT : 0,00537 mg/kg p.c. par jour = 16,12 / 3 000 [× 3 pour la variation interspécifique et × 10 pour la variation intraspécifique, × 10 pour l'étude de courte durée (défaut), × 10 pour les lacunes dans la base de données]	0,21^c = (0,00537 × 74 × 0, 8) / 1,53
ABDCA	Mésothéliomes malins dans tous les organes des rats mâles (NTP, 2015)	BMDL ₁₀ de 3,32 DEH de 0,87 = 3,32 × 0,26	FPC : 0,1149 = 0,1 / 0,87	0,00421 = (10 ⁻⁵) / (0,1 × 74) / 1,53
AHA-I	LBD	LBD	LBD	LBD

10⁻⁵ – risque excédentaire à vie de cancer de 10⁻⁵ (utilisé lorsque l'apport provenant de l'eau potable est prédominant); AHA-I – AHA iodés; AQT – apport quotidien tolérable; ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; BMD – dose repère; BMDL₁₀ – limite inférieure de la dose repère de 10 %; BMR – réponse de référence (0,1, 10 %); ACDBA – acide chlorodibromoacétique; ConsEau – consommation d'eau

quotidienne (volume quotidien estimatif de 1,53 L d'eau du robinet consommé par un adulte, Santé Canada, 2021b); ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; DEH – dose équivalente chez l'humain; FA – facteur d'attribution (exposition de 0,8 ou 80 % par l'eau potable par rapport aux autres sources, Krishnan et Carrier, 2013); FAA – facteur d'ajustement allométrique pour les différences interspécifiques de sensibilité [pour les souris $0,14 = (0,03 \text{ kg}/74 \text{ kg})^{1/4}$; pour les rats $0,26 = (0,35 \text{ kg}/74 \text{ kg})^{1/4}$; pour les lapins $0,48 = (4 \text{ kg}/74 \text{ kg})^{1/4}$]; FITOTAL – facteur d'incertitude total (comme on a utilisé le FAA, on a réduit le facteur d'incertitude interspécifique de 10 à 3); FPC – facteur de pente du cancer; LBD – lacunes dans la base de données; LOAEL – dose minimale avec effet nocif observé; AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; NOAEL – dose sans effet nocif observé; p.c. – poids corporel (74 kg; moyenne pour un adulte, Santé Canada, 2021b); PDD – point de départ; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique; VBS – valeur basée sur la santé.

^a L'ADCA et l'ATCA sont évalués en tant qu'agents cancérigènes à seuil, selon le poids de la preuve de génotoxicité (section 2.3; tableau E3) et l'analyse du mode d'action (section 2.4).

^b Une VBS de 0,00275 mg/L pour les effets cancérigènes protégerait également contre les effets non cancérigènes (VBS de 0,01 mg/L).

^c Comme l'ACDBA est métabolisé en ABCA (Schultz et coll., 1999; Saghir et coll., 2011), une VBS pour les effets cancérigènes du ABCA protégerait également contre les effets cancérigènes potentiels du ACDBA.

3.2 Analyse de mélange

Dans l'eau potable, les AHA se retrouvent souvent sous forme de mélange entre eux et avec d'autres SPD. D'après la base de données sur la toxicité des mélanges d'AHA, l'approche de l'évaluation de mélange n'est pas clairement évidente (voir l'[annexe D](#) pour les études épidémiologiques et l'[annexe F](#), [tableau F1](#) pour les études chez les animaux). La majorité des études disponibles ont examiné les effets des AHA sur la reproduction et/ou le développement lorsqu'ils étaient administrés en combinaison de deux, trois ou cinq AHA. Dans presque tous les cas, la toxicité des AHA était additive lorsqu'ils étaient administrés sous forme de mélange (Andrews et coll., 2004; Kaydos et coll., 2004; Hassoun et coll., 2013, 2014).

Une « Évaluation des risques liés à l'exposition combinée à plusieurs substances (mélange) » ([annexe F : Analyse de mélange](#)) a mis en évidence que l'exposition simultanée à certains ou à l'ensemble des AHA pourrait entraîner des effets indésirables chez l'humain, provoquer une toxicité de manière similaire ou affecter les mêmes organes. Une évaluation des risques liés aux mélanges est appropriée pour des sous-groupes spécifiques d'AHA, plutôt que de tenir compte des 13 AHA ensemble, car il n'est pas raisonnable de supposer que les modes d'action pour tous les AHA sont les mêmes ([section 2.4](#)). Par conséquent, les AHA doivent être divisés en sous-groupes en fonction de leurs modes d'action cancérigènes (action directe sur l'ADN ou action non directe sur l'ADN). Les informations sur l'exposition et les dangers doivent être comparées pour la caractérisation du risque en utilisant une méthode d'addition des réponses. Deux méthodes d'addition des réponses peuvent être utilisées pour combiner les informations d'exposition et de dangers relatives au mélange d'AHA.

- La première méthode est simple et conservatrice : elle suppose que les AHA de chaque sous-groupe ont une puissance équivalente à celle du membre le plus toxique (PCI). On additionne alors les expositions totales mesurées pour chaque AHA du sous-groupe. On compare cette valeur d'exposition totale à la VBS pour le PCI du sous-groupe.
- La deuxième méthode, dite du facteur de puissance relative combiné (FPRC), calcule les doses efficaces du PCI (DEPCI) pour chaque AHA qui compose le sous-groupe avant de les

additionner ([annexe F](#), [tableau F3](#)). On peut ensuite comparer la DEPCI du sous-groupe à la VBS du PCI pour chaque sous-groupe. Si la DEPCI du sous-groupe < VBS du PCI, on considère que le risque combiné est acceptable.

Pour le sous-groupe qui n'agit pas directement sur l'ADN (AMCA, ADCA, ATCA), la VBS du PCI (ADCA) est de 0,07 mg/L (70 µg/L); pour le sous-groupe qui réagit directement sur l'ADN (ADBA, AMBA, ATBA, ABCA, ACDBA, ABDCA), la VBS du PCI (ADBA) est de 0,00275 mg/L (3 µg/L).

4.0 Considérations analytiques et relatives à la formation des AHA

4.1 Méthodes analytiques

4.1.1 Méthodes standardisées de détection des acides haloacétiques

Les méthodes standardisées disponibles pour l'analyse des AHA dans l'eau potable et leurs limites de détection de la méthode (LDM) sont résumées dans le Tableau 15. Les LDM dépendent de la matrice d'échantillons, de l'instrumentation et des conditions de fonctionnement choisies, et varient d'un laboratoire à l'autre. Ces méthodes sont sujettes à diverses interférences, qui sont décrites dans leurs références respectives.

Les méthodes d'analyse présentées dans le Tableau 15 mesurent la concentration des AHA individuels qui composent l'échantillon. Les concentrations des AHA totaux se calculent en additionnant les concentrations des AHA individuels.

Santé Canada a communiqué avec des laboratoires accrédités au Canada pour déterminer les LDM et les seuils de déclaration de la méthode (SDM) pour l'analyse des AHA. Les LDM étaient du même ordre de grandeur que celles qui figurent dans le tableau 15. Les SDM variaient de 0,5 à 10 µg/L pour l'AMCA; de 0,5 à 5 µg/L pour l'ADCA; de 0,5 à 5 µg/L pour l'ATCA; de 0,5 à 5 µg/L pour l'AMBA; de 0,5 à 5 µg/L pour l'ADBA; et de 0,5 à 5 µg/L pour l'ABCA (AGAT Laboratories, 2020; Ville de Winnipeg, 2020; Metro Vancouver Laboratory, 2020; Ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l'Ontario, 2020; RPC, 2020; SRC Environmental Analytical Laboratories, 2020). Parmi les laboratoires accrédités joints, un seul a fourni la LDM pour : l'ABDCA (0,3 µg/L); l'ACDBA (0,15 µg/L); et l'ATBA (0,30 µg/L) (Ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs, 2020). Les LD tirées des données provinciales et territoriales sont de 0,3 à 10 µg/L pour l'AMCA; de 0,2 à 10 µg/L pour l'ADCA; de 0,2 à 6 µg/L pour l'ATCA; de 0,15 à 6 µg/L pour l'AMBA; de 0,3 à 6 µg/L pour l'ADBA; de 0,15 à 10 µg/L pour l'ABCA; de 0,3 à 0,5 µg/L pour l'ATBA; de 0,15 à 1 µg/L pour l'ACDBA; et de 0,3 à 0,5 µg/L pour l'ABDCA (voir Tableau 15).

Les responsables des systèmes de traitement de l'eau potable devraient discuter des exigences d'échantillonnage avec le laboratoire accrédité qui effectue l'analyse pour s'assurer du respect

des procédures de contrôle de la qualité. Les SDM doivent être suffisamment bas pour assurer une surveillance précise à des concentrations inférieures à la CMA.

Tableau 15. Méthodes standardisées pour l'analyse des acides haloacétiques (AHA) dans l'eau potable

Méthode (référence)	Méthodologie	LDM (µg/L)	Interférences/commentaires
EPA 552.1 Rev. 1.0 (U.S. EPA, 1992)	Extraction liquide-solide par échange d'ions et chromatographie en phase gazeuse avec détecteur de capture d'électrons (IX/LSE-GC/ECD)	AMCA – 0,21 AMBA – 0,24 ADCA – 0,45 ATCA – 0,07 ABCA – 0,1 ADBA – 0,09	L'ion sulfate peut causer des interférences.
EPA 552.2 Rev. 1.0 (U.S. EPA, 1993)	Extraction liquide-liquide et chromatographie en phase gazeuse avec détecteur de capture d'électrons (LLE-GC/ECD)	AMCA – 0,273 AMBA – 0,204 ADCA – 0,242 ATCA – 0,079 ABCA – 0,251 ADBA – 0,066 ABDCA – 0,091 ACDBA – 0,468 ATBA – 0,820	Interférence potentielle du sulfate de sodium avec les phtalates et d'autres substances organiques
EPA 552.3 Rev. 1.0 (U.S. EPA, 2003b)	Micro-extraction liquide-liquide et chromatographie en phase gazeuse avec détecteur de capture d'électrons (LLME-GC/ECD)	AMCA – 0,17 ^a /0,2 ^b AMBA – 0,027 ^a /0,13 ^b ADCA – 0,02 ^a /0,084 ^b ATCA – 0,019 ^a /0,024 ^b ABCA – 0,016 ^a /0,029 ^b ADBA – 0,012 ^a /0,021 ^b ABDCA – 0,034 ^a /0,031 ^b ACDBA – 0,054 ^a /0,035 ^b ATBA – 0,11 ^a /0,097 ^b	Interférence potentielle du sulfate de sodium avec les phtalates et d'autres substances organiques. La substitution de H ₂ SO ₄ Cl peut favoriser la formation d'AHA bromés. Il faudrait extraire les échantillons de terrain non chlorés dès que possible
EPA 557 (U.S. EPA, 2009)	Chromatographie par échanges d'ions Ionisation par électronébulisation Spectrométrie de masse en tandem (IC-ESI-MS/MS)	AMCA – 0,2 AMBA – 0,064 ADCA – 0,055 ATCA – 0,09 ABCA – 0,11 ADBA – 0,015 ABDCA – 0,05 ACDBA – 0,041 ATBA – 0,067	L'anion chlorite peut entraîner la suppression du AMCA. L'ACDBA et l'ATBA peuvent se dégrader pendant l'entreposage à un pH élevé et à une température entre 25 °C et 30 °C
Méthodes standardisées (SM): SM 6251B (APHA et coll., 2023)	Micro-extraction liquide-liquide et chromatographie en phase gazeuse (MLLE-GC)	AMCA – 0,082 AMBA – 0,087 ADCA – 0,054 ATCA – 0,054 ABCA – 0,04 ADBA – 0,065	Aucune

ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; LDM – limite de détection

de la méthode; AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique.

^a Extraction par éther de méthyle et de butyle tertiaire.

^b Extraction par éther méthyl tert-amylique.

4.1.2 Conservation et préparation des échantillons

Les considérations relatives au traitement des échantillons pour l'analyse des AHA dans l'eau potable (c'est-à-dire, la conservation et le stockage des échantillons) à l'aide des méthodes de l'U.S. EPA se trouvent dans les références énumérées dans le Tableau 15. De plus, la méthode SM 6010B fournit des conseils sur la collecte et la conservation des échantillons pour les méthodes énumérées dans les méthodes standardisées de l'APHA (APHA et coll., 2023). Il est essentiel de suivre des procédures appropriées de manipulation des échantillons pour obtenir des données exactes, précises et fiables sur la présence et la formation des AHA.

Une fois qu'un échantillon est prélevé, il est essentiel d'empêcher toute nouvelle réaction des désinfectants avec les précurseurs, qui formerait d'autres AHA avant l'analyse. On y parvient généralement en ajoutant des agents réducteurs (agents de neutralisation) en excès aux échantillons d'eau. La liste des agents de neutralisation figure dans les méthodes d'analyse présentées dans le Tableau 15. Les AHA sont biodégradables; il convient donc d'extraire les échantillons sur le terrain dès que possible pour prévenir la dégradation biologique des analytes (U.S. EPA, 2009).

4.1.3 Analyseurs en ligne et portatifs

L'industrie a mis au point des analyseurs automatisés qui quantifient les composés individuels des AHA et les AHA totaux (Foundation Instruments, 2025). À l'heure actuelle, il n'existe pas d'analyseur portatif pour l'analyse des AHA. L'estimation des tri-AHA peut se faire en utilisant la méthode colorimétrique THM Plus de Hach sur le plan opérationnel. Cette méthode s'est révélée avoir une bonne corrélation avec les méthodes standardisées, et les responsables des systèmes à petite échelle en ont fait usage (Ali et coll., 2019).

Il existe également des analyseurs de carbone organique total (COT) commerciaux en ligne et portatifs, spécialement conçus pour l'industrie de l'eau potable. Ces analyseurs sont destinés à la surveillance de l'eau brute et de l'eau traitée, et peuvent mesurer les matières organiques aux stations de traitement ou dans les réseaux de distribution. Ces analyseurs récupèrent des composés organiques difficiles à oxyder, comme les acides humiques, et détectent les composés organiques de tous poids moléculaires et de toutes structures chimiques, y compris les composés aromatiques complexes. L'analyse se fonde sur l'oxydation du persulfate par la lumière ultraviolette (UV) avec détection de la conductivité de la membrane. Les calculs automatiques du pourcentage d'enlèvement du COT pour les flux d'eau non traitée et d'eau traitée par les analyseurs de COT peuvent appuyer la conformité aux règlements régissant les

AHA. L'analyse du COT peut aider à optimiser le dosage chimique pour la coagulation, la floculation et d'autres processus.

En partant de l'hypothèse que les concentrations de THM sont proportionnelles à la concentration d'autres classes de SPD et que la cinétique de formation des THM est similaire à celle des tri-AHA, les analyseurs de quantification des THM peuvent être utiles pour mieux comprendre la formation des AHA. Il est possible d'établir et d'étalonner des relations propres au site entre les THM et les AHA. Ces analyseurs commerciaux en ligne et portatifs peuvent servir à obtenir une indication rapide ou quasi continue des concentrations de THM. On peut également les utiliser pour déterminer le potentiel des eaux traitées de former des THM dans le réseau de distribution. La surveillance en temps réel des THM à divers endroits du réseau de distribution permet :

- l'optimisation des procédés de traitement à la station de traitement;
- l'exploitation plus ciblée et plus efficace de la station de traitement;
- le repérage des zones problématiques (par exemple, les dépôts de matières inorganiques ou organiques dans les conduites qui entraînent une augmentation des niveaux de formation de THM);
- la détermination de l'emplacement et du moment du rinçage dans le réseau de distribution;
- l'évaluation du temps de séjour de l'eau aux endroits clés du réseau de distribution.

Pour assurer des mesures exactes à l'aide de ces analyseurs de COT et de THM, les responsables des systèmes de traitement de l'eau devraient élaborer un programme d'assurance de la qualité et de contrôle de la qualité. Ce programme devrait inclure une vérification périodique des résultats par l'intermédiaire d'un laboratoire accrédité. L'étalonnage de ces appareils doit se faire conformément aux instructions du fabricant. Les responsables des systèmes de traitement des eaux devraient vérifier auprès de l'autorité responsable de la qualité de l'eau potable s'ils peuvent utiliser les résultats de ces appareils pour produire des rapports sur la conformité.

4.1.4 Analyses du potentiel de formation des AHA (pfAHA)

Les responsables des stations de traitement de l'eau doivent comprendre la réactivité de la MON propre à la source lorsqu'ils choisissent un désinfectant pour atténuer la formation d'AHA (Hua et Reckhow, 2007a). Ils devraient mener des études de traitabilité propres à la source, notamment à l'aide de méthodes d'analyse du pfAHA, lorsqu'ils évaluent différentes mesures d'atténuation et/ou d'autres options de traitement. Les méthodes d'analyse du potentiel de formation visent à évaluer les sources d'approvisionnement en eau et les procédés de traitement de l'eau ou à prédire les concentrations d'AHA dans le réseau de distribution. Toutes les méthodes nécessitent le contrôle de certains paramètres pour obtenir des résultats reproductibles et significatifs. Ces paramètres comprennent la température de l'eau, le pH, le temps de réaction et les doses et résiduels de chlore libre (ou de monochloramine dans le cas d'un essai en réseau de distribution simulé [RDS]) (Symons et coll., 1981; Koch et coll., 1991; Sketchell et coll., 1995; Summers et coll., 1996, APHA et coll., 2023).

Le

Tableau 16 présente différentes méthodes d'évaluation du pfAHA ainsi que les conditions d'essai et autres considérations. Il se peut que les méthodes d'analyse du potentiel de formation qui font appel à des doses très élevées de chlore n'évaluent pas correctement la différence de potentiel de formation dans l'eau contenant du bromure. En effet, le chlore peut supplanter le brome lorsqu'il est en excès. Pour le pfAHA, la concentration massique augmentait en présence de bromure. Cependant, contrairement aux THM, la concentration molaire des AHA est restée à peu près la même (Bond et coll., 2014). Les tests de conditions de formation uniformes (CFU) font appel à une dose de chlore représentative et permettent de comparer directement les résultats pour évaluer l'efficacité de diverses options de traitement (Summers et coll., 1996; AWWA, 2011).

Tableau 16. Méthodes d'analyse visant à déterminer le potentiel de formation des acides haloacétiques (pfAHA)

Méthodes	Conditions d'essai: Chlore résiduel à la fin de l'essai	Conditions d'essai: pH/T °C/temps de réaction	Commentaires/limitations/considérations
SM 5710 D Haloacetic Acid Formation Potential (HAA FP) (APHA et coll., 2023)	3 à 5 mg/L de chlore résiduel	Conditions de réaction standard : 7,0 ± 0,2/ 25 °C/ 7 jours	• Permet de comparer le potentiel de formation d'AHA entre les systèmes de traitement de l'eau • Peut évaluer l'efficacité des procédés de traitement de l'eau à réduire les précurseurs des AHA • Taux de formation plus élevé d'AHA chlorés que d'AHA-Br en raison des doses de chlore plus élevées • Mesure les AHA formés pendant l'analyse (ne tient pas compte des AHA préexistants) • Une dose élevée de chlore et une longue période d'incubation maximisent la formation des AHA
SM 5710 D Simulated Distribution System Haloacetic Acids (SDS-HAA) (APHA et coll., 2023)	L'échantillon est désinfecté de manière qu'il soit comparable à l'eau potable traitée	Les conditions d'essai (par exemple, température, pH, temps d'incubation, concentration de bromure, dose de désinfectant et concentration résiduelle) reproduisent les conditions locales du réseau de distribution	• Utilisé pour estimer avec plus de précision les AHA individuels et totaux susceptibles de se former dans un réseau de distribution • Difficile de comparer les différents réseaux en raison des conditions de chloration variables • Difficile d'évaluer l'enlèvement des précurseurs, car les conditions de formation, en particulier la température, varient selon les saisons • Non utilisé pour estimer l'enlèvement des précurseurs en raison des faibles doses de chlore (souvent < 1,0 mg/L dans les RDEP) • Mesure les AHA préexistants et ceux formés pendant l'essai
Test de conditions de formation uniformes (CFU)(Summers et coll., 1996)	1,0 ± 0,4 mg/L de chlore résiduel	8,0 ± 0,2/ 20 °C/ 1 jour	• La dose de chlore est typique de celle utilisée dans la pratique, et la distribution des espèces n'est pas biaisée • Il est possible de comparer les AHA formés à partir de différentes qualités de l'eau dans des conditions similaires

Méthodes	Conditions d'essai: Chlore résiduel à la fin de l'essai	Conditions d'essai: pH/T °C/temps de réaction	Commentaires/limitations/considérations
			• Indique la formation d'AHA attendue dans des conditions de chloration représentatives • Mesure les AHA préexistants et ceux formés pendant l'essai
Étude de rétention (Alexander et coll., 2019)	Évalué dans le cadre de l'essai	pH du RDEP/température du RDEP/ 0, 6, 12, 24, 48 et 96 heures	• Version modifiée du test de RDS-AHA (SM 5710 C) • Évalue la stabilité du désinfectant résiduel et la formation d'AHA • Devrait être effectué au temps de séjour maximal • Évalue la qualité de l'eau qui entre dans le RDEP • Mesure les AHA préexistants et ceux formés pendant l'essai

AHA – acides haloacétiques; AHA-Br – acides haloacétiques bromés; RDEP – réseau de distribution d'eau potable.

4.2 Indicateurs opérationnels de la formation d'AHA

Divers paramètres opérationnels peuvent servir d'indicateurs de la formation des AHA. Ils ne doivent pas servir à évaluer la conformité à la CMA. Cependant, ces indicateurs fournissent d'autres paramètres que l'on peut mesurer. Selon l'indicateur, la mesure peut être plus fréquente et donner aux opérateurs des renseignements supplémentaires pour les aider à gérer les AHA. Par exemple, on a caractérisé la MON par des paramètres substitués, comme le COT, le carbone organique dissous (COD) ou l'absorbance UV (Reckhow et coll., 2007; Santé Canada, 2020). Le COT et le COD sont plutôt liés à la quantité de carbone organique. Dans certains systèmes d'eau douce, il est possible d'établir une corrélation linéaire entre l'absorbance de la lumière UV visible à 254, 350 et 440 nm et la concentration de COD. Dans le passé, l'industrie de l'eau a fait appel à la mesure de l'absorbance UV₂₅₄, qui fournit des renseignements précieux aux opérateurs concernant les impacts imminents sur la dose de coagulant.

4.2.1 Demande en chlore

La formation de SPD pendant la chloration est directement liée à la demande en chlore. Gang et coll. (2002) fournissent un modèle mécaniste simple pour prédire la formation de THM et d'HAA9 totaux en fonction de la demande en chlore. Pour les eaux de surface soumises à une coagulation au sulfate d'aluminium, les coefficients de rendement moyens des THM et des AHA9 totaux étaient respectivement de 30 µg THM/mg Cl₂ et de 17 µg AHA9/mg Cl₂ consommés. Ce modèle prédictif des SPD est facile à étalonner en fonction des conditions locales.

4.2.2 Absorbance spécifique de la lumière UV (ASUV)

L'ASUV désigne l'absorbance de la lumière ultraviolette (UV) à 254 nm (m⁻¹) divisée par la concentration de carbone organique dissous (COD) (mg/L) (AWWA, 2011; Hua et coll.,

2015). Bien que l'absorbance UV reflète plutôt la concentration globale des précurseurs aromatiques, on utilise l'ASUV comme indicateur opérationnel de la réactivité des précurseurs organiques des SPD tels que les substances humiques aquatiques (Reckhow et coll., 2007; Hua et coll., 2015; Santé Canada, 2020). L'ASUV n'est pas un solide indicateur de la réactivité globale du COD, en particulier dans les eaux à faible teneur en substances humiques, étant donné que les substances non humiques peuvent également jouer un rôle important dans la formation des AHA. Chowdhury (2013) a démontré que la MON de poids moléculaire (PM) élevé (supérieur à 1 kDa) était fortement corrélée avec le COD et l'ASUV, tandis que l'ASUV pourrait ne pas caractériser efficacement la MON de PM faible (moins de 1 kDa). Différentes espèces d'AHA peuvent présenter des relations différentes avec l'ASUV. Les études séparent fréquemment les AHA9 en mono-AHA (AMCA et AMBA), en di-AHA (ADCA, ADBA et ABCA) et tri-AHA (ATCA, ATBA, ABDCA et ACDBA) (Cowman et Singer, 1996; Bond et coll., 2014). Les concentrations de tri-AHA étaient fortement corrélées avec l'ASUV, tandis que les auteurs ont observé de faibles corrélations entre l'ASUV et les rendements des di-AHA pendant la chloration dans l'étude de Hua et coll. (2015). Ils ont conclu qu'il faudrait évaluer ces deux groupes d'AHA séparément pour faciliter l'identification de leurs précurseurs et le contrôle de leur formation. De plus, l'utilisation de désinfectants différents (c'est-à-dire, chloration ou chloramination) peut modifier la corrélation entre l'ASUV et la formation de SPD dans la même source d'approvisionnement en eau. Hua et coll. (2015) ont démontré que les chloramines peuvent réagir avec les précurseurs organiques pour former des SPD dans une gamme plus large d'ASUV que le chlore.

En général, les sources dont l'ASUV est élevée (plus de 4 L/mg·m) ont une MON propice à la coagulation. Cependant, la fraction neutre hydrophile peut avoir une ASUV élevée, ce qui peut prêter à confusion en ce qui concerne le potentiel d'enlèvement du carbone organique par coagulation (Santé Canada, 2020). Les sources à faible ASUV ont tendance à avoir une MON qui ne se prête pas à la coagulation (référence à la MON dans Pernitsky, 2003). Si le COD résiduel post-coagulation demeure réactif en ce qui concerne la formation d'AHA, d'autres technologies visant à enlever des fractions spécifiques de MON peuvent être nécessaires (Bond et coll., 2011).

4.2.3 Différentiel d'absorbance UV (DAUV)

Le DAUV évalue la différence d'absorbance UV à des longueurs d'onde spécifiques avant et après la chloration, qui peut être corrélée à la présence des SPD (Guilherme et Dorea, 2020). Certains auteurs ont utilisé le DAUV à des longueurs d'onde proches de 272 nm pour suivre l'halogénéation de la MON (Roccaro et Vagliasindi, 2009). Les spectres différentiels générés lors de la chloration des eaux contenant de la MON ont certaines caractéristiques en commun. Par exemple, le signe de l'absorbance différentielle est toujours négatif, car la chloration diminue l'absorbance de la MON. Plus important encore, le DAUV est bien corrélé à la concentration d'halogène organique total (TOX) formé dans l'eau. Cependant, ce paramètre n'est pas prédictif. Il reflète plutôt le degré auquel la MON a été modifiée par la chloration (Korshin et coll., 2002).

Plusieurs études à l'échelle de banc d'essai ont établi des relations entre le DAUV et divers SPD (par exemple, les THM et les AHA), avant et après la chloration, avec une bonne corrélation (Korshin et coll., 2002; Roccaro et Vagliasindi, 2009; Beauchamp et coll., 2018; Guilherme et Dorea, 2020). Ces études ont révélé que la relation était propre au site et variait selon les saisons. Cependant, les auteurs n'ont pas déterminé si elle variait d'une année à l'autre (Beauchamp et coll., 2018). Les relations DAUV-SPD déterminées à pleine échelle différaient de celles observées à l'échelle du laboratoire. Une étude à l'échelle de banc d'essai menée par Guilherme et Dorea (2020) a montré l'importance d'établir cette relation à une gamme de concentrations de SPD qui pourraient survenir.

4.2.4 Spectroscopie par fluorescence

La spectroscopie par fluorescence est une technique peu coûteuse, non destructive, sensible et sélective qui peut fournir des informations essentielles sur les propriétés moléculaires de la matière organique dissoute fluorescente (MODf) complexe (Fernández-Pascual et coll., 2023). Une matrice d'excitation-émission (MEE) par fluorescence contient une grande quantité d'information sur la composition et la structure de la MODf, que l'on peut corréler à la formation de SPD. L'industrie a mis au point des techniques statistiques et informatiques avancées, comme l'analyse factorielle parallèle (PARAFAC), pour analyser les données de fluorescence multidimensionnelles afin d'étudier les motifs dans les spectres de fluorescence (Bridgeman et coll., 2011). On peut classer les composants de la MEE-PARAFAC selon leurs paires de longueurs d'onde dans les cinq régions de fluorescence environnementales : les régions de type humique, de type fulvique, de type humique microbien, de type tyrosine et de type tryptophane. Fernández-Pascual et coll. (2023) ont résumé les données de MEE-PARAFAC et de SPD déclarées dans 45 études et ont établi 218 relations linéaires statistiquement significatives avec une ou plusieurs classes de SPD. Les résultats ont montré que les THM et les AHA présentaient des relations fortes et récurrentes avec des composants humiques/fulviques de MODf omniprésents, mettant en évidence leur potentiel en tant que substituts de la formation de SPD carbonés. La spectroscopie par fluorescence *in situ* ou en ligne a été mise au point pour l'analyse de l'eau et s'est révélée être un outil de surveillance fiable et rapide pour quantifier la matière organique dissoute (MOD) aquatique provenant de sources autochtones, allochtones ou anthropiques (Carstea et coll., 2020).

4.2.5 Halogène organique total (TOX) et TOX inconnu (TOXi)

On utilise le TOX pour caractériser l'incorporation d'un halogène dans les molécules organiques (Kristiana et coll., 2009). Le TOX comprend les THM, les AHA, les haloacétonitriles et tout autre SPD halogéné connu ou inconnu. Le TOX est un paramètre utilisé dans certaines études pour évaluer l'impact global d'un traitement ou d'un changement opérationnel sur tous les SPD halogénés. Les auteurs d'une étude ont démontré que les THM et les AHA représentent collectivement environ 50 % de la TOX dans l'eau chlorée et environ 20 % de la TOX dans l'eau chloraminée (Hua et Reckhow, 2007b). Le TOXi représente les SPD halogénés inconnus dans l'eau.

4.3 Considérations relatives aux sources d'eau

Chaque source d'eau au Canada présente des caractéristiques uniques qui peuvent varier considérablement d'une région à l'autre en fonction des conditions géologiques régionales et du bassin versant environnant (Santé Canada, 2020). De nombreux facteurs influent sur la formation des AHA, mais la concentration et les caractéristiques de la MON peuvent avoir l'influence la plus importante sur la production de SPD (Chang et coll., 2001; Jung et Son, 2008).

Bien que les concentrations de MON soient généralement plus faibles dans l'eau souterraine que dans l'eau de surface, les concentrations de carbone organique varient considérablement (moins de 0,1 à 22 mg/L) dans les eaux souterraines nord-américaines, car elles peuvent s'écouler à travers des matériaux aquifères riches en matière organique (Santé Canada, 2020). Il est donc important de caractériser également l'eau souterraine, car certaines sources peuvent avoir des concentrations élevées de MON.

Étant donné que les caractéristiques de la MON varient avec le temps et que les conditions locales, les variations saisonnières et les changements climatiques peuvent fortement les influencer, il faudrait caractériser les sources d'eau dans le cadre des évaluations courantes du réseau.

4.3.1 Spéciation de la MON

La MON dans l'eau brute est constituée de fractions hydrophobes et hydrophiles que l'on peut classer en fonction de leurs propriétés acides, neutres ou basiques. La documentation peut également déclarer les acides hydrophiles comme MON transphile (Santé Canada, 2020). Les fractions hydrophobes comme l'acide humique et l'acide fulvique devraient avoir une proportion de distribution plus élevée dans les eaux de surface; cependant, les concentrations de fractions hydrophiles ont augmenté au cours des dernières décennies en raison des activités anthropiques (Chang et coll., 2001). Avec l'augmentation de la demande en eau, les systèmes de traitement de l'eau traitent de plus en plus les eaux de surface, qui sont plus affectées par les algues et les eaux usées municipales (Xue et coll., 2014). Les eaux usées augmentent les précurseurs de SPD dans le milieu récepteur, ce qui entraîne une augmentation de la formation de SPD dans l'eau potable (Chu et coll., 2002; Chen et coll., 2009; Liu et coll., 2014).

4.3.2 Changements saisonniers

On a signalé une augmentation de la concentration de MON et un changement de son caractère à la suite de la fonte des neiges, du ruissellement printanier ou de fortes pluies (Santé Canada, 2020). Les concentrations les plus élevées de MON peuvent se produire pendant les saisons où les températures sont plus chaudes, l'activité biologique est plus élevée et des orages de pluie de haute intensité ou de courte durée se produisent (Aitkenhead-Peterson et coll., 2003). Les précipitations peuvent entraîner un écoulement terrestre de contaminants

dans l'eau de surface. Cet écoulement est compensé par une augmentation du débit, entraînant une dilution (Clark et coll., 2007). Les changements dans la qualité et la quantité de la MON pendant et après les précipitations peuvent entraîner des variations des AHA dans le réseau de distribution (Delpla et Rodriguez, 2016). En général, on observe un COT plus élevé dans l'eau filtrée pendant et après les précipitations; d'où la nécessité d'augmenter les doses de chlore et d'alun pour compenser ces changements (Tableau 17).

Tableau 17. Impacts divers des précipitations sur la formation d'acides haloacétiques (AHA) dans les stations de traitement de l'eau potable à grande échelle alimentées par des eaux de surface

Emplacement	Systèmes	Paramètre	Commentaires	Référence
Québec 4 précipitations printanières	2 systèmes	AHA6	Les précipitations ont eu un impact moins notable sur le potentiel de formation des AHA dans les eaux brutes que sur le potentiel de formation des THM. Après les précipitations, la réactivité du carbone organique des eaux filtrées (analyses en RDS) a augmenté, ce qui a entraîné une multiplication par deux des concentrations d'AHA pour les eaux représentant la fin du réseau de distribution (temps de contact de 20 heures). La proportion d'AHA-Br a diminué pendant et après les précipitations, alors que l'ADCA et l'ATCA ont connu une hausse.	Delpla et Rodriguez (2016)
Québec 4 précipitations printanières	1 système	Chlorure et bromure	En général, les niveaux sont demeurés constants pendant les trois périodes hydroclimatiques. Lessivage potentiel des sels de voirie pendant les précipitations. Le transport du chlorure et du bromure vers la rivière compense partiellement l'effet de dilution des précipitations.	Delpla et Rodriguez (2017)
Québec 4 précipitations printanières	1 système	COT	Un peu plus élevé pendant et après les précipitations, ce qui entraîne une augmentation de la demande en chlore et de la dose d'alun.	Delpla et Rodriguez (2017)
Québec 4 précipitations printanières	1 système	AHA6	Légère augmentation des concentrations d'AHA6 dans les eaux traitées pendant et après les précipitations (de <9 µ/L à 12,6 µg/L). L'ADCA était une espèce prédominante (47 à 58 %), suivi du ATCA (20 à 31 %) et du AMCA (7 à 24 %). Légère diminution de la proportion d'AHA-Br à la suite des précipitations. L'augmentation des charges de bromure due à l'intensification des précipitations pourrait entraîner une augmentation de la formation de SPD-Br à l'avenir.	Delpla et Rodriguez (2017)

AHA – acide haloacétique; AHA6 – somme du AMCA, ADCA, ATCA, AMBA, ADCA et du ABCA; AHA-Br – AHA bromés; COT – carbone organique total; ADCA – acide dichloroacétique; AMCA – acide monochloroacétique; RDS – réseau de distribution simulé; SPD – sous-produit de désinfection; SPD-Br – SPD bromés; ATCA – acide trichloroacétique; THM – trihalométhanés.

So et coll. (2017) ont observé les variations saisonnières de la composition de la MON dans la source d'eau du lac Paldang, en Corée, pendant trois ans. Même si la concentration moyenne de la MOD dans la source d'eau n'était pas significativement différente entre l'été et l'hiver, la distribution des composants de la MON variait selon les saisons. Par exemple, les

concentrations de biopolymères étaient plus élevées en hiver, tandis que les composés neutres et les acides de faible poids moléculaire étaient plus élevés en été, ce qui s'explique par une biodégradation et une phototransformation accrues pendant les mois d'été. La fraction de biopolymère provenait principalement de sources autochtones. C'était la fraction biodégradable la plus facilement disponible, surtout par temps chaud, mais moins biodégradable à basse température. L'exposition de la MOD à la lumière solaire simulée peut entraîner une diminution de la masse moléculaire moyenne et de l'aromaticité (Niu et coll., 2019).

4.3.3 Répercussions des changements climatiques

On accorde de plus en plus d'attention aux répercussions des changements climatiques sur les ressources en eau. Linden et coll. (2018) suggèrent que les risques climatiques les plus probables pour la qualité de l'eau sont la croissance des algues, l'augmentation de la turbidité et l'augmentation des charges de COD. Pagano et coll. (2014) ont analysé en détail deux hypothèses qui peuvent expliquer une tendance à la hausse du COD. La réduction des dépôts acides et les conséquences inhérentes aux changements climatiques (par exemple, l'augmentation des températures, les conditions météorologiques imprévisibles, l'augmentation du CO₂ atmosphérique, etc.) sont les deux principales considérations. La réduction des dépôts acides a entraîné la récupération du pH (augmentation) et de la capacité de neutralisation acide (alcalinité) des eaux de surface. On a associé l'augmentation des concentrations de MON et de l'hydrophobie de la MON à ce rétablissement de la qualité de l'eau (Anderson et coll., 2023), tandis que les conséquences inhérentes aux changements climatiques entraînent des concentrations plus élevées de COD et l'accumulation d'une biomasse dégradée dans les eaux de surface (Pagano et coll., 2014).

Seidel et coll. (2013) ont signalé des pics élevés d'AHA5 dans quatre stations de traitement de l'eau de la Cleveland Division of Water à l'été et à l'automne 2006. Étant donné qu'ils n'ont observé aucun changement significatif dans les valeurs du COT, de l'ASUV ou du pH de l'eau traitée, ils ont émis l'hypothèse que les concentrations élevées d'AHA5 étaient dues à des changements dans le caractère de la MOD dans l'eau. En 2006, Cleveland et la région du lac Érié ont connu un hiver exceptionnellement chaud et donc des températures de l'eau plus élevées. Étant donné que les températures plus chaudes de l'eau peuvent contribuer à l'augmentation de la prolifération d'algues, les auteurs ont émis l'hypothèse que les proliférations d'algues pourraient avoir modifié les caractéristiques de la MOD dans l'eau du lac, ce qui a entraîné une formation accrue d'AHA5 dans l'eau traitée.

Le Tableau 18 présente des études indiquant les répercussions des événements météorologiques extrêmes sur la formation des AHA. Une discussion plus détaillée des répercussions potentielles des changements climatiques sur la MON se trouve ailleurs (Ritson et coll., 2014; Anderson et coll., 2023). Les changements dans les sources d'eau causés par les événements météorologiques extrêmes peuvent bénéficier de systèmes d'alerte rapide, qui permettent d'ajuster le traitement en conséquence (Barry et coll., 2016).

Tableau 18. Répercussions diverses des changements climatiques sur la formation des acides haloacétiques (AHA)

Événement	Systèmes	Paramètre	Commentaires	Référence
Inondations en Caroline du Nord et en Caroline du Sud (2016)	18 sous-bassins versants	pfAHA5	Le pfAHA moyen n'était pas significativement différent entre les conditions d'inondation et les conditions d'écoulement de base. On peut attribuer cette stabilité à l'augmentation de l'abondance des composés hydrophobes dans les conditions d'inondation, ce qui favorise une formation accrue de THM.	Majidzadeh et coll. (2020)
Ouragan Matthew (2016)	2 sites	pfAHA5	Augmentation continue jusqu'à 17 jours après les précipitations maximales. De 404,3 à 2 380 µg/L à un site (augmentation de 488 %). De 1 460 à 2 760 µg/L à un autre site (augmentation de 89 %). Toutes deux suivies d'un déclin graduel.	Majidzadeh et coll. (2020)
Ouragan Joaquin (2015)	Eau recueillie dans la rivière	pfAHA	4 octobre – environ 2 000 µg/L 6 octobre – écoulement de pointe 22 octobre – maximum de 5 772 µg/L 30 novembre – 3 751 µg/L, ce qui indique que le pfAHA est demeuré élevé pendant une période prolongée après l'écoulement maximal et a eu des répercussions à long terme.	Ruecker et coll. (2017)
Californie du Nord 2 feux (2015)	3 bassins versants (zones brûlées : 0 %, 20 % et > 90 %)	pfAHA9	Plus élevé à court terme (< 1 an) dans la zone brûlée à > 90 %. Une concentration élevée de bromure a déplacé la spéciation des AHA vers les AHA-Br pendant une période allant jusqu'à 2 ans. Dans l'ensemble, les AHA-Br ont diminué avec les pluies et les rinçages subséquents à mesure que la concentration de bromure diminuait.	Uzun et coll. (2020)

AHA – acide haloacétique; AHA5 – somme du AMCA, ADCA, ATCA, AMBA et du ADBA; AHA9 – somme des AHA5 et du ABCA, ATBA, ACDBA et du ABDCA; AHA-Br – AHA bromés; AMCA – acide monochloroacétique; Pf – potentiel de formation; THM – trihalométhanes.

4.4 Formation des AHA

Les SPD chlorés comme les AHA et les THM se forment lorsque le chlore réagit avec les précurseurs organiques et inorganiques. Le type et la quantité d'AHA qui se forment dépendent de nombreux facteurs, notamment :

- les précurseurs organiques (par exemple, la MON);
- les précurseurs inorganiques (par exemple, le bromure et l'iode);
- la stratégie d'oxydation et de désinfection;
- le pH;
- la température de l'eau,
- le temps de réaction (Liang et Singer, 2003; Baribeau et coll., 2006; Srivastav et coll., 2020).

4.4.1 Précurseurs organiques

La MON est un mélange extrêmement complexe de composés organiques qui peut avoir un impact sur les procédés conçus pour enlever ou inactiver les agents pathogènes, contribuer à la formation de SPD et favoriser le développement de biofilms dans le réseau de distribution. La traitabilité et la réactivité de la MON varient considérablement au Canada, car chaque source d'eau a des caractéristiques uniques. Il est important de comprendre les variations dans les concentrations et les caractéristiques de la MON pour sélectionner, concevoir et exploiter des procédés de traitement de l'eau et des pratiques de désinfection appropriés, afin de contrôler la formation des AHA. Des renseignements plus détaillés sur la MON, sa caractérisation et ses répercussions sur l'eau potable et le traitement se trouvent ailleurs (Santé Canada, 2020).

Lorsque l'on caractérise la MON à l'aide de paramètres substitués (par exemple, le COD, l'absorbance UV), on peut mesurer des fractions isolées de MON. Ces fractions sont généralement séparées en fonction de différentes propriétés chimiques et physiques, comme l'hydrophobie et la taille moléculaire (Reckhow et coll., 2007). Le fractionnement et la caractérisation moléculaire de la MON peuvent aider à mieux comprendre l'ampleur de la formation de SPD dans différents types d'eaux et à différentes périodes de l'année et l'interaction de différentes fractions de MON avec les procédés de traitement (Reckhow et Singer, 2011; Santé Canada, 2020). Par exemple, les fractions hydrophiles et les fractions à faible PM sont plus susceptibles de passer au travers des procédés de traitement conventionnels et de produire des SPD lorsqu'on ajoute des désinfectants. De plus, un changement de désinfectant et/ou de pré-oxydant modifie la quantité et le type d'AHA formés à partir de différentes fractions de la MON.

Reckhow et coll. (2007) ont étudié la relation entre la formation des AHA et l'hydrophobie et la taille moléculaire des précurseurs dans des conditions de chloration et de chloramination. Ils ont prélevé des échantillons dans trois eaux naturelles géographiquement et chimiquement distinctes provenant des prises d'eau de stations de production d'eau potable, puis les ont fractionnés et analysés. Ces eaux représentent un large éventail de niveaux de COD et d'ASUV. Les auteurs ont constaté que la diminution des niveaux d'ASUV dans l'eau brute correspondait à une augmentation du pourcentage de carbone transphile et hydrophile. Ce résultat indique que la MON hydrophile devient une fraction plus importante pour les eaux à faible ASUV. Dans les trois eaux, les fractions dont le PM était supérieur à 3 kDa avaient les valeurs d'ASUV les plus élevées, tandis que les fractions dont le PM était inférieur à 0,5 kDa avaient systématiquement les valeurs d'ASUV les plus faibles.

Les auteurs ont également analysé les échantillons pour déterminer les rendements molaires des di-AHA et des tri-AHA après chloration (voir le Tableau 19) et chloramination. Dans le cas de la chloration, ils n'ont observé aucune tendance significative entre la distribution du PM et la formation de tri-AHA, en particulier pour l'eau à faible teneur en substances humiques. Dans toutes les eaux chlorées, les fractions dont le PM était inférieur à 0,5 kDa ont donné les rendements de di-AHA les plus élevés, et les di-AHA étaient les principaux SPD identifiés dans tous les isolats de MON chloraminés. Les auteurs n'ont observé aucune différence significative pour les rendements de di-AHA entre les fractions de MON de chaque eau chloraminée. Les tri-AHA étaient négligeables par rapport aux concentrations de di-AHA dans les échantillons

chloraminés. En général, le chlore produit des concentrations plus élevées de toutes les espèces d’AHA que tous les autres désinfectants (c’est-à-dire, la monochloramine, le dioxyde de chlore). Hua et Reckhow (2007b) ont démontré que la formation de tri-AHA n’était significative qu’avec la chloration. La monochloramine et le dioxyde de chlore ont produit peu ou pas de tri-AHA (moins de 2 µg/L) dans sept eaux naturelles différentes. Les di-AHA formés par la monochloramine et par le dioxyde de chlore représentaient respectivement 15 % à 29 % et 9 % à 21 % de ceux qui ont été formés par le chlore libre. Il est important de noter qu’il existe un potentiel de formation d’autres SPD, comme la *N*-méthyl-*N*-nitrosométhanamine, le bromate et le chlorate/chlorite, lorsqu’on utilise d’autres désinfectants et/ou d’oxydants (Santé Canada, 2008, 2011, 2018).

Tableau 19. Rendements des acides haloacétiques (AHA) pendant la chloration pour les fractions de matière organique naturelle (MON) de différentes eaux

Eau brute	Fractions de MON en tant que précurseurs des di-AHA et des tri-AHA: Hydrophobe	Fractions de MON en tant que précurseurs des di-AHA et des tri-AHA: Transphile	Fractions de MON en tant que précurseurs des di-AHA et des tri-AHA: Hydrophile
Winnipeg (Manitoba) COD : 7,8 mg/L ASUV ₂₅₄ : 1,8 L/mg·m	Rendements de tri-AHA similaires avec d’autres fractions; rendements de di-AHA les plus faibles	Rendements de tri-AHA similaires avec d’autres fractions; rendements de di-AHA plus faibles	Rendements de tri-AHA similaires avec d’autres fractions; rendements de di-AHA les plus élevés
Waco (Texas) COD : 4,0 mg/L ASUV ₂₅₄ : 2,9 L/mg·m	Rendements de tri-AHA les plus élevés; rendements de di-AHA les plus faibles	Rendements de tri-AHA inférieurs à ceux de la fraction hydrophobe; rendements de di-AHA supérieurs à ceux de la fraction hydrophobe	Rendements de tri-AHA les plus faibles (diminution de 38 % par rapport aux rendements de la fraction hydrophobe); rendements de di-AHA les plus élevés
Repentigny (Québec) COD : 7,1 mg/L ASUV ₂₅₄ : 4,4 L/mg·m	Rendements de tri-AHA les plus élevés; rendements de di-AHA supérieurs à ceux de la fraction transphile	Rendements de tri-AHA inférieurs à ceux de la fraction hydrophobe; rendements de di-AHA les plus faibles	Rendements de tri-AHA les plus faibles (diminution de 56 % par rapport aux rendements de la fraction hydrophobe); rendements de di-AHA les plus élevés

AHA – acides haloacétiques; ASUV – absorbance spécifique des UV; COD – carbone organique dissous; di-AHA – acides dihaloacétiques; MON – matière organique naturelle; tri-AHA – acides trihaloacétiques.

Source : Hall et coll. (2007).

Certaines études ont renforcé l’hypothèse selon laquelle les di-AHA et les tri-AHA se forment par des précurseurs et des voies de réaction différents (Reckhow et coll., 2007; Hua et Reckhow, 2007a, 2008, 2013; Hua et coll., 2015). Les auteurs ont démontré que les fractions hydrophiles et les fractions de MON dont le PM est faible produisent les rendements de di-AHA les plus élevés, ce qui laisse entendre que ces fractions étaient des précurseurs de di-AHA plus importants que les carbones hydrophobes et à PM élevé (Reckhow et coll., 2007). Cependant, dans les eaux à ASUV élevée, les auteurs ont également observé des rendements élevés de di-AHA pour la MON hydrophobe pendant la chloration (Liang et Singer, 2003; Hua et Reckhow, 2007a).

En comparant la spéciation des AHA pendant la chloration et la chloramination, Hong et coll. (2013) ont démontré que les di-AHA (moyenne de 48,8 %) et les tri-AHA (moyenne de 46,4 %) étaient les espèces d’AHA dominantes dans l’eau chlorée, tandis que les mono-AHA étaient principalement détectés à l’état de traces (moyenne inférieure à 5 %). Pour l’eau chloraminée, les rendements de di-AHA (moyenne de 68 %) étaient beaucoup plus élevés que ceux des mono-AHA (moyenne de 14 %) et des tri-AHA (moyenne de 19 %). Les résultats de l’étude ont confirmé les constatations antérieures selon lesquelles il existe différentes voies de réaction pour la formation des tri-AHA et des di-AHA. Hua et coll. (2015) ont constaté que la demande en chloramine et les rendements de TOX étaient généralement inférieurs d’un ordre de grandeur à ceux de la chloration, quelle que soit la nature des fractions de MON, ce qui indique une réactivité beaucoup plus faible de la monochloramine avec la MON.

La nature de la MON dans les sources d’eau influe sur les réactions de l’ozone et des précurseurs de SPD. L’ozone peut détruire certains précurseurs de SPD en oxydant partiellement les matières humiques, et augmenter la proportion de matières hydrophiles dans les sources d’eau brute (Von Gunten, 2003; Swietlik et coll., 2004). Hua et Reckhow (2013) ont constaté que l’impact de la préozonation sur la formation des AHA était propre à l’espèce. Les auteurs ont mené une chloration et une chloramination sur des échantillons d’eau brute et des échantillons ozonés provenant de six eaux naturelles nord-américaines diverses dont les niveaux d’ASUV étaient faibles à élevés. Dans les échantillons chlorés, l’ozonation a généralement réduit la formation de tri-AHA dans les eaux dont l’ASUV était supérieure à 2 L/mg·m, causant des réductions de rendement de tri-AHA de 18 % à 50 %, tandis que les réductions des rendements de di-AHA variaient de 2 % à 16 % pour les eaux dont l’ASUV était élevée. L’ozonation a fait passer les rendements de di-AHA de 22 % à 26 % dans les eaux dont les valeurs d’ASUV étaient inférieures à 2 L/mg·m. Les auteurs ont conclu que l’ozone n’enlève pas un grand nombre de précurseurs de di-AHA par rapport à l’enlèvement des précurseurs de tri-AHA par chloration subséquente. Dans les échantillons chloraminés, l’ozonation a réduit les rendements de di-AHA de 28 % à 45 % pour toutes les eaux analysées.

Chowdhury et coll. (2008) ont caractérisé deux sources d’eau canadiennes en fonction de la taille et de la polarité de leur MON. Ils ont étudié la réponse de différentes fractions de MON à l’ozonation sur le plan du pfAHA (voir le Tableau 20). Les auteurs ont ozoné des aliquotes des fractions de PM dans le cadre d’expériences à l’échelle de banc d’essai pendant une période de 5 minutes (rapport ozone/COD d’environ 1,1) pour les deux eaux. Le bromure n’était pas présent dans les eaux analysées; par conséquent, les auteurs ont déterminé les concentrations d’AHA dans les aliquotes chlorées en termes de AMCA, ADCA et ATCA. Les deux eaux brutes ont réagi très différemment à l’ozonation (Tableau 20). Ce résultat indique que l’utilisation de l’ozone comme désinfectant primaire ne réduit pas nécessairement le potentiel de formation de SPD dans toutes les sources d’eau. L’étude a montré la structure complexe de la MON et établi que l’on ne peut pas simplement traiter les MON provenant de différentes sources comme une seule entité et les comparer les unes aux autres.

Tableau 20. Effet de l’ozonation sur le potentiel de formation des acides haloacétiques (pfAHA)

Caractéristiques des eaux brutes	pfAHA de différentes fractions de MON
Réservoir Capilano COD : 1,9 mg/L ASUV ₂₅₄ : 5,28 L/mg·m pH : 6,5 MON principalement hydrophile 22 % de MON hydrophobe 27 % de MON dont le PM < 1 kDa 72 % de MON dont le PM > 10 kDa	Le pfAHA de la MON hydrophobe dont le PM < 1 kDa a augmenté de 43 %. Le pfAHA de la MON hydrophile dont le PM > 10 kDa a diminué de 48 %. Le pfAHA total a diminué de $1\,557 \pm 54$ µg/L à 966 ± 19 µg/L en raison d'une réduction du pfADCA et du pfATCA de la MON hydrophile.
Rivière South Thompson COD : 2,6 mg/L ASUV ₂₅₄ : 2,49 L/mg·m pH : 7,4 MON principalement hydrophile 5 % de MON hydrophobe 95 % de MON dont le PM < 1 kDa	Le pfAHA de la MON hydrophile dont le PM < 1 kDa a augmenté de 170 %. Aucun changement significatif dans le pfAHA des fractions de MON dont le PM > 10 kDa. Le pfAHA total est passé de 410 ± 39 µg/L à 891 ± 109 µg/L en raison d'une augmentation du pfADCA de la MON hydrophile.

AHA – acide haloacétique; ASUV – absorbance spécifique des UV; COD – carbone organique dissous; ADCA – acide dichloroacétique; MON – matière organique naturelle; PM – poids moléculaire; Pf – potentiel de formation; ATCA – acide trichloroacétique.
 Source : Chowdhury et coll. (2008).

La matière organique algale (MOA) est un précurseur potentiel des AHA qui peut avoir des répercussions sur les procédés de traitement. En présence de proliférations d'algues, le nombre de cellules d'algues et la MOA augmentent. Ce type de MON est principalement composé d'acides aminés, de substances protéiques et de glucides qui sont plus hydrophiles en présence d'azote organique abondant (Fang et coll., 2010). En général, la MON terrestre produit plus d'AHA que celle qui provient de la MOA pendant la chloration ou la chloramination (Fang et coll., 2010; Li et Mitch, 2018; Zhao et coll., 2018; Liu et coll., 2020a). La MOA peut libérer de la matière organique extracellulaire (MOE) et, par lyse cellulaire, de la matière organique intracellulaire (MOI) (composés du goût et de l'odeur et cyanotoxines). En général, l'ASUV de la MOE et de la MOI est inférieure à 2 L/mg·m (Huang et coll., 2009; Pivokonsky et coll., 2015; Dong et coll., 2021).

Fang et coll. (2010) ont caractérisé la teneur en azote organique dans la MOE et la MOI produites à partir de *Microcystis aeruginosa* (l'algue bleu-vert la plus répandue). De plus, l'étude a évalué les rôles de la MOI et de la MOE dans la formation de SPD carbonés (AHA9) et de SPD azotés (SPD-N) couramment présents dans la chloration et la chloramination. Les auteurs ont également étudié la formation de SPD à partir de la MON de la rivière Suwannee à des fins de comparaison. Ils ont constaté que la MOE et la MOI étaient riches en azote organique, la MOI ayant une fraction plus élevée d'azote organique total, des proportions plus élevées de PM élevé et une plus grande teneur hydrophobe. Les rendements d'AHA9 étaient plus faibles pour la chloration/chloramination de la MOE et de la MOI que pour la MON. Cependant, la chloration de la MOE et de la MOI a produit plus de SPD-N et moins de SPD carbonés que la chloration de la MON. La chloramination a formé des quantités bien moindres

de SPD-N et d’AHA9 à partir de la MOE ou de la MOI qu’à partir de la MON. En général, la MOE a produit moins de SPD que la MOI pour la chloration et la chloramination.

Plummer et Edzwald (2001) ont étudié l’effet de l’ozone à 1 mg/L et à 3 mg/L sur le pfAHA6 de deux espèces d’algues, *Scenedesmus quadricauda* (algue verte) et *Cyclotella sp.* (diatomée), en l’absence de bromure dans des expériences de chloration en lots. Les AHA prédominants parmi six espèces étaient l’ADCA et l’ATCA. Pour les algues vertes, la préozonation n’a pas augmenté considérablement les concentrations d’AHA6 aux deux doses d’ozone par rapport aux échantillons témoins. Pour les diatomées, à la dose de 3 mg/L d’ozone, la formation d’AHA6 a augmenté de 43 % par rapport au cas témoin (de 97 µg/L à 139 µg/L). Pour les expériences sur les diatomées, sans préozonation, la production de ADCA et de ATCA était comparable, tandis qu’avec préozonation, la formation de ADCA était prédominante. Les auteurs ont comparé les résultats de cette étude avec certaines données publiées sur la formation de ADCA sur les acides humiques et fulviques. Ils ont conclu qu’avec préozonation, les rendements de ADCA des espèces d’algues étudiées dépassaient les rendements publiés pour les acides humiques et fulviques. Les constatations de cette étude ont montré que les algues pourraient contribuer considérablement au réservoir de précurseurs des AHA, en particulier pendant les périodes de prolifération, et que l’ozonation pourrait augmenter les concentrations de précurseurs des AHA.

4.4.2 Précurseurs inorganiques

La présence de précurseurs inorganiques, comme le bromure et l’iodure, a une incidence sur le type d’AHA qui se forme. La présence de bromure peut entraîner la formation d’AHA-Br, tandis que la présence d’iodure dans l’eau peut entraîner la formation d’AHA-I. Lorsque l’ammoniac est présent, il réagit avec le chlore pour former des chloramines et a une incidence sur la quantité et le type des AHA formés.

4.4.2.1 Bromure

L’ion bromure peut se produire naturellement à partir de l’intrusion d’eau salée et de la dissolution de formations géologiques, ou il peut pénétrer dans les sources d’eau par le biais d’activités humaines. On dispose de relativement peu d’information sur la présence de bromure dans les plans d’eau canadiens. Santé Canada a mené une enquête sur l’eau potable des sources à haute teneur en bromure au Canada à l’hiver 2012 et à l’été 2013. Les chercheurs ont détecté du bromure dans 22 des 23 échantillons d’eau brute (LDM = 0,006 mg/L); les concentrations variaient de 0,034 à 2,55 mg/L, avec une médiane de 0,505 mg/L et une moyenne de 0,62 mg/L (Santé Canada, 2018). Aux États-Unis, la concentration moyenne de bromure dans l’eau brute était d’environ 0,1 mg/L dans une étude menée pour évaluer la présence de bromure à l’échelle nationale (Santé Canada, 2018). Westerhoff et coll. (2022) ont démontré que les concentrations de bromure peuvent varier d’une semaine ou d’un mois à l’autre dans une source d’eau donnée. Les auteurs ont recommandé l’utilisation de capteurs de

bromure en ligne dans les services publics ayant des concentrations élevées de bromure dans les sources d'eau afin de surveiller les données toutes les heures.

Le chlore aqueux, les chloramines et l'ozone sont tous capables d'oxyder le bromure présent à l'état naturel pour former du brome actif (Reckhow et Singer, 2011). Le brome est présent dans l'eau sous forme de combinaison d'ion hypobromite (BrO^-) et d'acide hypobromeux (HOBr) (Amy et coll., 1997). Les réactions d'oxydation et de substitution du brome aqueux avec la MON mènent à la formation de composés organo-bromés. Certaines études ont montré que le brome est en concurrence favorable avec le chlore dans la formation des AHA, même lorsque les concentrations de chlore sont supérieures aux concentrations d'ions bromure (Pourmoghaddas et coll., 1993; Cowman et Singer, 1996; Bond et coll., 2014). Lorsque le rapport brome/chlore augmente, la spéciation des AHA se déplace vers les espèces mixtes bromochlorées, comme l'ABCA, l'ABDCA et le DABCA, et éventuellement vers les espèces entièrement bromées (Pourmoghaddas et coll., 1993; Cowman et Singer, 1996; Wu et Chadik, 1998; Bond et coll., 2014).

Il est difficile de comprendre et de prédire la formation des SPD pendant les procédés de traitement de l'eau potable, en particulier en présence de bromure dans la source d'eau, car il modifie la formation des SPD. En général, on utilise le facteur d'incorporation du brome (FIB) et le facteur de substitution du brome (FSB) pour comprendre la formation des SPD bromés. Le FIB décrit la contribution molaire de toutes les espèces bromées dans une classe donnée de SPD par rapport à la concentration molaire totale de cette classe (MacKeown et coll., 2020; Hua et coll., 2021). Le FIB est le premier indicateur du niveau de formation SPD-Br et ses valeurs maximales respectives peuvent être de un, deux et trois pour les mono-, di- et tri-SPD. Toutefois, s'il faut comparer les niveaux de substitution du bromure entre différentes classes de SPD (par exemple, les di-AHA et les tri-AHA), le FSB peut être une solution de rechange. Le FSB estime la proportion molaire de l'incorporation du brome par rapport à la teneur totale en halogènes des AHA (Young et coll., 2020). Le FSB pour les AHA6 peut se calculer selon l'équation 1, où les valeurs du FSB varient de 0 à 1, le minimum et le maximum signifiant exclusivement des AHA chlorés ou bromés.

$$FSB_{\text{AHA6}} = \frac{[\text{AMBA}] + [\text{ABCA}] + 2 * [\text{ADBA}]}{[\text{AMCA}] + [\text{AMBA}] + 2 * ([\text{ADCA}] + [\text{ADBA}] + [\text{ABCA}]) + 3 * [\text{ATCA}]} \quad (1)$$

Les substituts habituellement utilisés (par exemple, le COD initial, la dose de Cl_2 et l'ASUV) pour surveiller la formation des SPD sont insuffisants pour surveiller les SPD-Br et la FSB (Young et coll., 2020; Zheng et coll., 2020; Hua et coll., 2021). Pour un échantillon d'eau donné, il est courant de voir le FSB des AHA augmenter avec la concentration de bromure (Hua et coll., 2006; Ersan et coll., 2019). Cependant, en raison de la qualité variable de l'eau brute et de l'eau du réseau de distribution, un seul paramètre comme la teneur en bromure de l'eau brute n'est pas suffisant pour évaluer le FSB des AHA (Zheng et coll., 2020). De plus, on ne sait pas quelles concentrations de bromure dans l'eau de source peuvent déclencher une formation importante d'AHA-Br. Zheng et coll. (2020) ont échantillonné huit sites différents qui présentaient des

concentrations de bromure dans la source d'eau allant de 6,3 à 141,7 µg/L. Les concentrations de ABCA étaient respectivement de 10,8 µg/L et de 12,7 µg/L à 12,9 µg de bromure/L et 11,9 µg de bromure/L. La formation de AMBA et de ADBA était négligeable dans le mélange d'AHA6. Les auteurs ont détecté des concentrations respectives de ADBA de 10,3 µg/L et de 13,7 µg/L lorsque les concentrations de bromure étaient de 119 µg/L et de 141,7 µg/L. Les concentrations de ABCA étaient environ cinq fois plus élevées que les concentrations de ADBA dans les échantillons, ce qui indique que les espèces d'AHA bromochlorés se forment plus facilement que les espèces entièrement bromées à cette plage de concentrations de bromure dans les sources d'eau. Les données de surveillance canadiennes et américaines montrent une présence et des concentrations de ABCA plus élevées que celles du AMBA et du ADBA. Par conséquent, on peut conclure que l'ABCA est un meilleur indicateur que l'AMBA et l'ADBA de la présence et des concentrations d'AHA-Br dans les AHA6 totaux pour les concentrations de bromure au Canada et les conditions de formation de SPD.

Francis et coll. (2010) ont déclaré que les sous-groupes de SPD agrégés, comme les AHA5, utilisés dans la modélisation statistique de l'incorporation du brome aux SPD, ne peuvent être représentatifs que des eaux à faible teneur en bromure (par exemple, moins de 100 µg/L). Lorsque des concentrations supérieures de bromure sont présentes dans l'eau, il est peu probable que les concentrations d'AHA totaux soient suffisantes pour prédire la présence d'AHA bromés. En général, les SPD-Br présentent une corrélation nulle ou négative avec les SPD entièrement chlorés; par conséquent, l'analyse des espèces individuelles d'AHA est recommandée, en particulier lorsque les conditions favorisent la formation d'AHA-Br.

Krasner et coll. (1996) ont comparé le comportement de formation du ABCA à différentes concentrations de bromure (10 µg/L à 800 µg/L) dans une étude à l'échelle de banc d'essai. À une concentration de 10 µg/L de bromure, la contribution du ABCA à la concentration totale des AHA6 était négligeable. Cependant, à une concentration de 100 µg/L de bromure, l'ABCA a contribué à raison de 15 % à 26 % des AHA6 totaux. Les auteurs ont étudié l'utilisation de la préchloration et de la post-chloramination sur l'eau avec un échantillon de 4,15 mg de COD/L d'eau et des concentrations de bromure de 10 µg de bromure/L et de 400 µg de bromure/L. À la concentration de bromure de 10 µg/L, la concentration des AHA5 totaux était de 76 µg/L (dépassant le niveau réglementé par la U.S. EPA de 60 µg/L pour les AHA5). La principale contribution à la concentration des AHA5 totaux provient des AHA chlorés, comme l'ADCA et l'ATCA. Cependant, à la concentration de bromure de 400 µg/L, la concentration des AHA5 était de 54 µg/L, ce qui correspond à la concentration réglementée aux États-Unis, mais indique que la formation s'est déplacée vers les AHA-Br. Les auteurs ont analysé la concentration de ABCA et calculé une concentration d'AHA6 totaux de 77 µg/L.

L'analyse des données canadiennes de surveillance des AHA6 sur cinq ans pour les sites ayant détecté l'ABCA à des valeurs supérieures à 10 µg/L (Water Security Agency, 2024) a révélé une indication claire de la spéciation différente des AHA entre les sites. À un endroit, les concentrations d'AHA5 totaux étaient inférieures ou légèrement supérieures à la CMA actuelle des AHA5 de 80 µg/L. L'ADBA représentait généralement plus de 70 % des AHA5 totaux, et les concentrations de ABCA étaient souvent deux fois inférieures aux concentrations de ADBA à ce

site. De plus, la formation d'espèces entièrement chlorées, comme l'ADCA et l'ATCA, était généralement inférieure à 5 µg/L. Les données sur les concentrations de bromure dans la source d'eau n'étaient pas disponibles, mais les résultats laissent entrevoir qu'elles étaient élevées et qu'elles se produisaient avec d'autres conditions favorisant la formation d'AHA entièrement bromés. Ni les AHA5 totaux ni la valeur des AHA6 ne sont prédictifs du risque de toxicité corrélé des AHA-Br. La surveillance et le contrôle des AHA-Br sont nécessaires dans ce cas. Les données ont également montré que certains sites ayant des concentrations de ABCA supérieures à 10 µg/L présentaient des concentrations d'AHA5 totaux supérieures à 100 µg/L, les principales concentrations provenant du ADCA et du ATCA, et de faibles concentrations de AMBA et de ADBA. Pour la gestion de ces sites, il est important de noter qu'il pourrait y avoir des intrants d'AHA mixtes bromochlorés, ce qui augmente le risque de toxicité associé aux AHA-Br. Certains sites présentaient des concentrations élevées de ADCA, ATCA, ABCA et ADBA, et des concentrations d'AHA totaux beaucoup plus élevées que la CMA de 80 µg/L. Cette analyse des données montre à quel point il est important de comprendre les spécificités de la formation des espèces individuelles d'AHA et les comportements de substitution du brome, en particulier aux sites où les concentrations de bromure dans la source d'eau sont importantes.

Certaines études récentes ont examiné des substituts utiles pour une surveillance efficace des AHA-Br et des comportements de substitution du brome (MacKeown et coll., 2020; Young et coll., 2020; Zheng et coll., 2020; Hua et coll., 2021). Young et coll. (2020) ont examiné les sources d'eau de systèmes d'eau souterraine publics de petite taille sur des îles côtières sujettes à l'intrusion d'eau de mer. Les responsables de ces systèmes ont signalé de fréquents dépassements réglementaires des SPD organiques halogénés et des proportions élevées de THM et d'AHA bromés. L'étude a porté sur 18 sources d'approvisionnement en eau souterraine (les concentrations de bromure variaient de 50 µg/L à 710 µg/L) alimentant 15 systèmes de traitement, la plupart ne pratiquant que la chloration. À l'instar d'autres études (Zheng et coll., 2020; Hua et coll., 2021), les concentrations de bromure dans les sources d'eau n'étaient pas un prédicteur solide de la formation et de la spéciation des AHA, probablement en raison de grandes différences de COD entre les sources d'eau. La bromation des précurseurs des SPD dépend de la concentration de ces précurseurs et du brome libre. Lorsque le brome libre est en excès, on s'attend à ce que les sites précurseurs organiques soient principalement bromés et le FSB s'en rapproche. En supposant que les concentrations de précurseurs de SPD sont proportionnelles aux concentrations de COD, le FSB devrait augmenter avec l'augmentation du rapport bromure/COD. D'après les résultats de l'étude, les auteurs ont conclu que le FSB des AHA9 présentait une bonne corrélation avec les rapports bromure/COD. Les valeurs plus élevées de bromure/COD indiquent une tendance plus élevée à former des AHA bromés (espèces mixtes bromochlorées en particulier). Les auteurs ont observé une faible corrélation seulement pour le FSB des AHA5, probablement due au fait que seuls l'AMBA et l'ADBA étaient inclus dans la mesure des AHA5. Dans certaines études américaines, les espèces d'AHA entièrement bromées se sont généralement formées aux concentrations les plus faibles, et les auteurs les ont détectées dans moins de systèmes de traitement de l'eau que les AHA mixtes bromochlorés (Peterson et coll., 2023). Young et coll. (2020) ont noté d'importantes variations saisonnières dans les concentrations de COD dans plusieurs sources d'approvisionnement en

eau souterraine. Ils ont recommandé d'utiliser l'UV₂₅₄ comme substitut de la concentration de COD lorsqu'une surveillance plus fréquente est nécessaire.

Zheng et coll. (2020) ont également démontré la relation significative entre les rapports bromure/COD et les FSB des AHA lorsqu'ils ont étudié la formation des AHA9-Br par chloration de différentes sources d'eau en Chine. Dans cette étude, les auteurs ont également démontré que le bromure/UV₂₅₄ avait une corrélation positive avec le FSB des AHA, ce qui laisse penser que le bromure/UV₂₅₄ pourrait être le meilleur indicateur pour décrire le FSB dans les eaux chlorées. Les auteurs ont également étudié la différence entre les précurseurs organiques des espèces d'AHA entièrement chlorés, entièrement bromés et mixtes bromochlorés et les effets du COD et de l'ASUV sur leur formation. Ils ont conclu que parmi les AHA détectés, les rendements des AHA entièrement bromés, comme l'AMBA et l'ADBA, étaient significativement liés au COD, mais pas significativement liés à l'ASUV. Ces résultats peuvent indiquer que les précurseurs organiques aromatiques ont peu contribué à la formation de AMBA et de ADBA, alors que pour les espèces mixtes bromochlorées ABCA et ABDCA, les précurseurs aromatiques et non aromatiques ont joué un rôle important dans leur formation. En comparaison, les rendements du ADCA et du ATCA n'étaient significativement liés qu'à l'ASUV, ce qui reflète la réactivité des précurseurs aromatiques tels que les substances humiques aquatiques. Diverses études ont déclaré une formation plus élevée d'espèces d'AHA-Br dans les fractions hydrophiles et les fractions à faible PM de MON par rapport aux fractions hydrophobes (par exemple, les acides humiques et fulviques) (Heller-Grossman et coll., 1993; Huang et Yeh, 1997; Liang et Singer, 2003; Hua et Reckhow, 2007a).

Cowman et Singer (1996) ont analysé la répartition des espèces d'AHA après la chloration et la chloramination de substances humiques aquatiques isolées de deux eaux américaines (Tableau 21). Dans cette étude, les auteurs ont appliqué 10 concentrations de bromure, de 0 à 25 µM (0 à 2 mg/L), tandis qu'ils ont maintenu constants plusieurs autres facteurs, comme la dose de chlore, le temps de réaction et la concentration de COT. Les auteurs ont conclu que les espèces d'AHA bromochlorées (ABCA, ACDBA et ABDCA) se forment facilement à partir de la chloration de substances humiques en présence d'ions bromure. Ces espèces peuvent représenter plus de 50 % de la concentration des AHA9 totaux lorsque les concentrations de bromure dans l'eau sont supérieures à 0,2 mg/L.

Tableau 21. Effet de l'ion bromure sur la formation et la spéciation des acides haloacétiques (AHA)

Répartition des espèces d'AHA	Chloration	Chloramination
AHA totaux	Les deux isolats de substances humiques ^a présentaient des répartitions similaires d'AHA. Sur le plan quantitatif, la formation d'AHA totaux à partir de l'extrait d'eau de surface était environ deux fois plus élevée que celle de l'extrait d'eau souterraine.	Pour les deux isolats de substances humiques ^a , la formation d'AHA totaux a diminué de 90 % à 95 % par rapport à la chloration.

Répartition des espèces d'AHA	Chloration	Chloramination
Rendements des différentes espèces d'AHA	Les rendements molaires des mono-AHA, di-AHA et tri-AHA étaient constants. Les tri-AHA constituent la plus grande fraction molaire des AHA totaux (de 61 % à 67 %), les fractions molaires des di-AHA et des mono-AHA allant respectivement de 30 % à 36 % et de 3 % à 5 %.	Les di-AHA (l'ADCA en particulier) étaient les principales espèces formées, tandis que les tri-AHA étaient les espèces mineures. Les concentrations observées de ADCA ne dépassaient pas 0,07 µM (9 µg/L).
AHA bromés	L'incorporation du brome dans les AHA augmentait avec l'augmentation de la concentration de bromure. À des concentrations de bromure < 3 µM : ATCA > ADCA > ABDCA > ABCA > DABCA > ADBA > ATBA. À des concentrations de bromure > 20 µM : ATBA > ADBA > ABDCA > DABCA > ABCA > ADCA, ATCA.	L'incorporation du brome dans les AHA augmentait avec l'augmentation de la concentration de bromure. L'ampleur de l'incorporation du brome dans les AHA était moindre pendant la chloramination. Les auteurs ont observé la formation de AMBA, ADBA, ABCA, DABCA et ATBA. Toutefois, le DABCA et l'ATBA n'étaient quantifiables qu'à des concentrations de bromure > 12,5 µM.

AHA – acides haloacétiques; ASUV – absorbance spécifique des UV; ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; ADBA – acide dibromoacétique; di-AHA – acides dihaloacétiques; ADCA – acide dichloroacétique; AMCA – acide monochloroacétique; Mono-AHA – acides monohaloacétiques; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique; tri-AHA – acides trihaloacétiques.

^a Deux isolats d'acides humiques : eau de surface (ASUV₂₅₄ 4,17 L/mg·m) et eau souterraine (ASUV₂₅₄ 2,76 L/mg·m)
Source : Cowman et Singer (1996).

Hua et Reckhow (2013) ont étudié l'effet de la préozonation sur la formation d'AHA de six eaux naturelles nord-américaines présentant des concentrations d'ASUV faibles à élevées qui ont été chlorées et chloraminées. Les concentrations de bromure dans les eaux variaient de moins de 10 à 89 µg/L. La préozonation a déplacé la formation des tri-AHA et di-AHA vers les espèces plus bromées lors de la chloration subséquente. Par exemple, la préozonation de l'eau chlorée avec une concentration de bromure de 45 µg/L a réduit la formation des espèces ADCA, ATCA et ABDCA et a augmenté la formation des espèces ABCA, ADBA et DABCA. Pour la chloramination, les di-AHA étaient les espèces prédominantes formées, et la préozonation a réduit généralement les rendements des di-AHA de 28 % à 45 %. Les auteurs ont déclaré que dans les conditions de l'étude, le HOBr produit par préozonation n'a pas contribué de manière significative à la formation des espèces d'AHA-Br, probablement en raison de la transformation de la MON causée par l'ozonation. Les constatations selon lesquelles des concentrations élevées de bromure sont nécessaires pour une incorporation substantielle de brome lorsqu'on utilise de l'ozone confirment ces résultats (Reckhow et Singer, 2011).

4.4.2.2 Iodure

Les sources d'eau naturelle contiennent deux formes inorganiques d'iode : l'iodure (I^-) et l'iodate (IO_3^-), l'iodure contribuant le plus à la formation de sous-produits de désinfection iodés (SPD-I). Sharma et coll. (2023) ont échantillonné 286 sources d'eau potable aux États-Unis. Ils ont détecté de l'iodure dans 41 % des échantillons d'eau de surface et 62 % des échantillons d'eau souterraine. Les concentrations variaient respectivement de non détectable (moins de 1,0 µg/L) à 72 µg/L et de non détectable (moins de 1,0 µg/L) à 250 µg/L dans l'eau de surface et l'eau souterraine. Il existe également des formes organiques d'iode sous forme d'iode organique dissous (IOD). Cependant, le cycle de l'iode induit biologiquement et la conversion de l'IOD par les procédés de traitement de l'eau potable ne sont pas bien compris. Sharma et coll. (2023) ont observé le cycle des espèces d'iode dans les eaux de surface utilisées comme sources d'eau potable. Les auteurs ont conclu que l'iode total était composé d'iodure, d'iodate et d'IOD dans les eaux de surface et qu'il était bien corrélé avec le bromure. Cependant, une fois l'IOD exclu de l'iode total, la corrélation était plus faible. Une étude a déclaré une faible corrélation entre les concentrations de bromure et d'iodure dans de nombreuses sources d'eau (Tugulea et coll., 2018). Par exemple, les rapports massiques bromure/iodure provenant des sources d'eau des États-Unis et du Canada variaient de 2,9 à 238 µg/L (Richardson et coll., 2008). Ces grandes variations sont dues à l'intrusion d'eau salée, à divers dépôts de sel contenant différentes teneurs de bromure et d'iodure, à des influences anthropiques et à l'instabilité générale des espèces d'iodure par rapport au bromure (Whitehead, 1984; Steinberg et coll., 2008; Dong et coll., 2019).

La formation de SPD-I pendant la désinfection implique l'oxydation de l'iodure en acide hypoiodéux (HOI), puis la réaction de l'HOI avec la matière organique. Certains oxydants peuvent oxyder l'HOI (par exemple, le chlore, l'ozone et le ferrate) dans des conditions aérobies pour former de l'iodate. L'iodate est thermodynamiquement stable et ne forme pas de SPD-I. De ce fait, c'est l'espèce d'iodure désirable dans l'eau potable (Bichsel et Von Gunten, 1999; Hua et coll., 2006; Hua et Reckhow, 2007a, 2008; Gallard et coll., 2009; Ye et coll., 2012; Allard et coll., 2013; Liu et coll., 2017b; Postigo et coll., 2017; Dong et coll., 2019).

Richardson et coll. (2008) ont mesuré les acides MIAA et BIAA dans les eaux potables chloraminées et chlorées de 23 villes des États-Unis et du Canada. La plupart des stations de traitement de l'eau utilisaient la chloramination pour le traitement; seules deux stations de traitement utilisaient la chloration. Les auteurs ont trouvé des AHA-I dans les eaux de presque toutes les stations de production d'eau potable à des concentrations maximales respectives de MIAA et de BIAA de 1,7 µg/L et 1,4 µg/L. La formation d'AHA-I était la plus élevée dans les stations utilisant la chloramination avec des temps de contact courts (moins de 1 min) et la plus faible dans les stations utilisant le chlore seulement ou dans les stations utilisant la chloramination avec de longs temps de contact avec le chlore libre (plus de 45 min) avant l'ajout d'ammoniac.

Les constantes de vitesse de réaction pour l'oxydation de l'iodure en HOI par différents oxydants sont très variables. La probabilité de formation de composés iodoorganiques pendant la désinfection de l'eau potable augmente dans l'ordre suivant : ozonation < chloration < chloramination (Bichsel et Von Gunten, 1999). Postigo et coll. (2017) ont mené une réaction

contrôlée en laboratoire pour évaluer la formation des acides MIAA, CIAA, BIAA et DIAA après chloration et chloramination de différentes matrices d'eau (voir le Tableau 22). Les auteurs ont enrichi les solutions de MON de la rivière Suwannee et du lac Nordic (isolat de MON de 5 mg/L) avec 500 µg/L de bromure (sous forme de KBr) et deux concentrations différents d'iodure (sous forme de KI), soit 50 µg/L et 100 µg/L. Les concentrations de bromure et d'iodure total de la rivière Llobregat étaient respectivement de 788 ± 83 µg/L et de $17,7 \pm 0,7$ µg/L. Les auteurs ont sélectionné des doses de chlore et de monochloramine pour chaque eau brute en fonction de la demande spécifique en chlore, ce qui a donné un taux de chlore résiduel de 0,5 mg/L. La chloramination a entraîné une formation d'AHA-I plus élevée que la chloration. Les AHA-I présentaient également des concentrations plus élevées dans les solutions de MON moins aromatiques ayant de faibles rapports de concentration bromure/iodure et des rapports de concentration iodure/COD élevés. L'AHA-I le plus abondant était le CIAA (détecté dans 86 % des échantillons d'eau désinfectée), à une concentration moyenne de 0,9 µg/L. Les auteurs ont déclaré que la présence du CIAA dans les réseaux de distribution d'eau potable n'a pas fait l'objet d'une étude approfondie.

Tableau 22. Formation d'acides haloacétiques iodés (AHA-I) dans différentes matrices d'eau désinfectée

Eau brute	Scénarios de désinfection avec deux rapports bromure:iodure	MIAA (µg/L)	CIAA (µg/L)	BIAA (µg/L)	DIAA (µg/L)
MON isolée par osmose inverse de la rivière Suwannee COT : 5,4 mg/L ASUV ₂₅₄ : 1,8 L/mg·m pH : 7,5	Rapport de Cl de 10:1	0,3	0,8	0,2	ND
	Rapport de NH ₂ Cl de 10:1	0,6	0,5	0,7	0,6
	Rapport de Cl de 5:1	0,4	1,8	0,3	0,4
	Rapport de NH ₂ Cl de 5:1	0,7	1,7	1,7	0,9
MON isolée par osmose inverse du lac Nordic COT : $4,9 \pm 0,9$ mg/L ASUV ₂₅₄ : 1,5 L/mg·m pH : 7,5	Rapport de Cl de 10:1	0,3	0,4	0,3	ND
	Rapport de NH ₂ Cl de 10:1	0,4	0,9	0,3	0,3
	Rapport de Cl de 5:1	0,6	0,6	ND	ND
	Rapport de NH ₂ Cl de 5:1	0,9	1,7	1,3	1,0
Eau de la rivière Llobregat COT : $6,8 \pm 0,7$ mg/L ASUV ₂₅₄ : 4,3 L/mg·m	Cl à un rapport d'environ 45:1 ^a	0,4	ND	0,1	ND

Eau brute	Scénarios de désinfection avec deux rapports bromure:iodure	MIAA (µg/L)	CIAA (µg/L)	BIAA (µg/L)	DIAA (µg/L)
pH : 7,5	NH ₂ Cl à un rapport d'environ 45:1 ^a	0,3	0,4	0,2	ND

ASUV – absorbance spécifique des UV; BIAA – acide bromoiodoacétique; CIAA – acide chloroiodoacétique; Cl – chlore; COT – carbone organique total; DIAA – acide diiodoacétique; MIAA – acide monoiodoacétique; MON – matière organique naturelle; ND – non détecté; NH₂Cl – monochloramine.

^a Calculé.

Source : Postigo et coll. (2017).

Liu et coll. (2017) ont systématiquement étudié les facteurs influençant la formation des SPD-I pendant la chloramination des eaux contenant de l'iodure (voir le Tableau 23). À la suite de la chloramination, les auteurs ont détecté le MIAA, le DIAA et l'acide triiodoacétique dans les eaux brutes contenant l'isolat de MON de la rivière Suwannee. L'acide triiodoacétique présentait systématiquement les concentrations les plus élevées parmi les trois AHA-I détectés dans tous les scénarios expérimentaux. De plus, les auteurs ont évalué l'effet de la matrice d'eau sur la formation d'autres SPD-I dans diverses sources d'eau enrichies de 200 µg/L d'iodure. Ils ont constaté que la MON à faible ASUV₂₅₄ était plus réactive dans la formation de SPD-I pendant la chloramination que la MON à ASUV₂₅₄ élevée.

Tableau 23. Effet de différents facteurs sur la formation des acides haloacétiques iodés (AHA-I) pendant la chloramination de l'isolat de MON de la rivière Suwannee

Facteurs influençant la formation d'AHA-I	Concentration de MIAA	Concentration de DIAA	Concentration de TIAA
Temps de réaction (de 0 h à 12 h)	Augmentation avec le temps de réaction (45 nM à 12 heures)	Augmentation avec le temps de réaction (71 nM à 12 heures)	Augmentation avec le temps de réaction (321 nM à 12 heures)
Dose de NH ₂ Cl (de 0,01 mM à 0,4 mM)	Augmentation progressive avec l'augmentation de la dose de NH ₂ Cl	Augmentation progressive avec l'augmentation de la dose de NH ₂ Cl	Augmentation significative de 0,01 à 0,1 nM, puis diminution avec des doses plus élevées de NH ₂ Cl
Concentration d'iodure (de 10 µM à 300 µM)	Diminution de 120 à 50 nM avec l'augmentation des concentrations d'iodures	Augmentation progressive avec l'augmentation des concentrations d'iodure	Augmentation significative de 10 à 200 µM, puis légère diminution à des concentrations d'iodure plus élevées
pH (de 5,0 à 9,0)	Diminution de 110 nM à un pH de 5,0 à 58 nM à un pH de 9,0, bien que les auteurs aient observé le rendement le plus élevé à un pH de 6,0	Diminution de 183 nM à un pH de 5,0 à 72 nM à un pH de 9,0	Diminution de 382 nM à un pH de 5,0 à 364 nM à un pH de 9,0, bien que les auteurs aient observé le rendement le plus élevé à un pH de 6,0

Facteurs influençant la formation d'AHA-I	Concentration de MIAA	Concentration de DIAA	Concentration de TIAA
Concentration de COD (de 1 mg/L à 7 mg/L)	Quasi stabilité sur la plage de concentrations de COD étudiée	Augmentation progressive sur la plage de concentrations de COD étudiée	Augmentation considérable avec l'augmentation de la concentration de COD de 1,0 à 5,0 mg/L, puis diminution à une concentration de COD plus élevée (c'est-à-dire, 7,0 mg/L)

AHA-I – acides haloacétiques iodés; COD – carbone organique dissous; DIAA – acide diiodoacétique; MIAA – acide monoiodoacétique; MON – matière organique naturelle; NH_2Cl – monochloramine; TIAA – acide triiodoacétique.
Source : Liu et coll. (2017b).

4.4.3 Facteurs supplémentaires

Parmi les autres facteurs qui influent sur la formation des AHA, mentionnons le temps de réaction, la température et le pH. En général, la dose de bromure et de désinfectant a une incidence plus élevée sur la formation des AHA que le temps de réaction, la température et le pH (Hong et coll., 2013).

4.4.3.1 Temps de réaction

Pendant les procédés de désinfection, lorsqu'un désinfectant résiduel persiste, le temps de réaction est l'un des facteurs les plus importants dans la détermination des concentrations d'AHA. En raison de la stabilité chimique des AHA, leurs concentrations augmentent généralement avec le temps de réaction tant qu'il existe un désinfectant résiduel (Reckhow et Singer, 2011). Cependant, dans les réseaux de distribution, les concentrations d'AHA peuvent diminuer considérablement après de longs temps de séjour en raison de la biodégradation des AHA-I (section 6.0).

Pourmoghaddas et coll. (1993) ont étudié la formation de neuf espèces d'AHA dans une solution aqueuse d'acides humiques à deux doses de chlore (11,5 mg/L et 25 mg/L), quatre concentrations de bromure (0,0, 0,5, 1,5 et 4,5 mg/L) et trois temps de réaction (6, 48 et 168 heures). Les auteurs ont observé des tendances de formation d'AHA similaires pour les deux doses de chlore. Le temps de réaction a eu un effet important sur la formation du ATCA et du ADCA. Les concentrations de ces deux espèces d'AHA augmentaient avec le temps de réaction dans toutes les conditions expérimentales. Les concentrations d'espèces bromochlorées et bromées augmentaient généralement avec le temps de réaction; cependant, d'autres conditions expérimentales, comme le pH et les concentrations de bromure, ont fortement influencé la formation de ces espèces. Par exemple, la formation du DCBAA et du DABCA a initialement augmenté avec le temps de réaction, mais le pH élevé (9,4) a fait passer la formation à presque zéro. Hong et coll. (2013) ont également démontré une augmentation du rendement des AHA lorsque le temps de réaction passait de 2 à 24 heures et à 72 heures après

la chloration de l'eau brute à un pH de 7. La vitesse de réaction de la formation s'est ralentie après deux heures, ce qui indique une diminution des sites réactifs de la MON.

Dans le cas de la chloramination, les concentrations d'AHA sont généralement restées stables à mesure que le temps de réaction se prolongeait (Hong et coll., 2013). Hua et Reckhow (2008) ont souligné que les AHA-I se formaient rapidement dans les 30 minutes suivant la chloramination et n'augmentaient pas de manière significative par la suite. Les sous-produits de l'ozonation se forment rapidement et augmentent peu avec le temps, en raison de la dissipation rapide des résidus d'ozone (Reckhow et Singer, 2011).

Le temps de séjour dépend de la quantité et de la consommation d'eau et peut changer au fil du temps. Ces changements de temps de séjour peuvent coïncider avec des variations de la qualité de l'eau, ce qui peut aggraver les effets sur la formation des AHA. Dans l'ensemble, il convient d'examiner la qualité et la quantité de l'eau pour comprendre les impacts potentiels sur les concentrations d'AHA.

4.4.3.2 Dose de désinfectant et désinfectant résiduel

La dose de désinfectant et le désinfectant résiduel ont une incidence variable sur la formation des SPD. Pour la désinfection résiduelle, de petits changements dans la dose de désinfectant ont un effet mineur sur la formation. Généralement, il y a un excès de désinfectant; par conséquent, la réaction de formation des SPD est limitée par les précurseurs. Lorsque le désinfectant résiduel tombe en dessous d'environ 0,3 mg/L, la formation des SPD devient limitée par le désinfectant (Reckhow et Singer, 2011). La dose de désinfectant joue un rôle plus important dans la formation des SPD pendant la désinfection primaire que pendant la désinfection secondaire, car les quantités de désinfectant primaire sont généralement inférieures à la demande à long terme (Reckhow et Singer, 2011).

Uyak et Toroz (2007) ont chloré des échantillons d'eau du lac Buyukcekmece à Istanbul à un pH de 7,0 avec des doses de chlore de 5 mg/L et de 12 mg/L. Ils s'attendaient à ce que les concentrations des espèces d'AHA augmentent dans les échantillons à forte dose de chlore en raison du HOBr généré par la réaction du chlore et du bromure. Cependant, l'augmentation de la dose de chlore n'a pas eu d'incidence significative sur la répartition des AHA5. Les concentrations maximales des AHA5 totaux à des doses de chlore de 5 mg/L et de 12 mg/L étaient respectivement de 0,46 µM (à 50 µM de bromure) et de 0,66 µM (à 12,5 µM de bromure).

Reckhow et Singer (2011) ont démontré que la formation des SPD était directement proportionnelle à l'augmentation de la dose de chlore de 3 mg/L à 5 mg/L. Lorsque la dose de chlore était supérieure à 5 mg/L, le désinfectant résiduel était suffisant et la formation des SPD s'est stabilisée. Les auteurs ont déclaré qu'à des valeurs de COT plus faibles, la demande en chlore pourrait être inférieure à 3 mg/L et qu'aucun effet sur la formation des SPD ne devrait se produire à des concentrations de chlore plus élevées.

Hong et coll. (2013) ont étudié la formation des AHA9 avec le chlore et les chloramines. Les auteurs ont constaté que les concentrations d’AHA9 augmentaient généralement à mesure que la dose de désinfectant augmentait. Les doses de chlore et de chloramine variaient respectivement de 0,65 à 3,9 mg/L et de 1,3 à 7,8 mg/L. Les rendements moyens des AHA sous chloramination n’étaient que de 24 % des rendements obtenus sous chloration. Les auteurs ont émis l’hypothèse que certains SPD intermédiaires pourraient se former pendant la chloration/chloramination. Ces intermédiaires peuvent ensuite réagir avec le chlore et la chloramine, ce qui entraîne la formation de SPD en aval, comme les AHA, lorsque les sites réactifs à la MON sont épuisés. La dose de monochloramine a fortement influé sur la spéciation des AHA. Par exemple, les auteurs ont observé des rendements en pourcentage de tri-AHA plus élevés (augmentation de 9 % à 26 %) lorsque la dose de monochloramine est passée à 7,8 mg/L. Ces résultats s’expliquent par un plus grand rejet de chlore libre aux doses élevées de monochloramine, ce qui entraîne un nombre accru de produits d’oxydation comme les tri-AHA.

Pour la chloramination, la présence de chlore libre résiduel transitoire augmentait avec l’augmentation du rapport $\text{Cl}_2\text{:N}$, et il fallait plus de temps pour que le chlore libre résiduel disparaisse. Cela peut faire passer les rendements et la spéciation des AHA de ceux qui sont représentatifs des chloramines à ceux qui sont représentatifs du chlore libre (Reckhow et Singer, 2011).

4.4.3.3 pH

Le pH influe fortement sur la formation de SPD halogénés spécifiques (Reckhow et Singer, 2011). En général, la formation des AHA pendant la chloration augmentait avec la diminution du pH (Pourmoghaddas et coll., 1993; Cowman et Singer, 1996; Liang et Singer, 2003; Hua et Reckhow, 2008; Reckhow et Singer, 2011). Pourmoghaddas et coll. (1993) ont observé les concentrations d’AHA les plus élevées à un pH de 5,0, en particulier pour les espèces halogénées mixtes, constatant une nette augmentation du ATBA avec la diminution du pH. L’augmentation du pH de 6,0 à 8,0 a diminué la formation des tri-AHA, mais n’a eu que peu d’effet sur la formation des di-AHA (Liang et Singer, 2003). Hua et Reckhow (2008) ont également observé que la formation des tri-AHA était supprimée à un pH plus élevé, tandis que la formation des di-AHA augmentait de 30 % lorsque le pH passait à 10,0. En ce qui concerne la chloramination, les auteurs ont observé la formation de di-AHA la plus faible à un pH de 10,0, et seules des traces de tri-AHA se sont formées à différentes valeurs de pH.

4.4.3.4 Température

En général, le taux de formation des SPD augmente avec la hausse de la température (Hua et Reckhow, 2008; Reckhow et Singer, 2011). Certains SPD sont plus sensibles aux changements de température que d’autres. L’augmentation de la décomposition du chlore aux températures plus chaudes limite la réaction de formation des SPD, en particulier la formation du ATCA.

Cependant, dans la pratique, on augmenterait la dose de chlore pour tenir compte de la décomposition du chlore (Rodriguez et Sérodes, 2001; Reckhow et Singer, 2011). La formation de ADCA est moins sensible à la concentration de chlore résiduel, ce qui montre encore une fois la différence chimique de la formation des di-AHA et des tri-AHA. De plus, on s'attend à une augmentation du taux de biodégradation des di-AHA aux températures plus élevées (Reckhow et Singer, 2011).

Hong et coll. (2013) ont étudié la formation des SPD à 10 °C, 20 °C et 30 °C. Sous chloramination, ils n'ont observé aucun effet lié à l'augmentation de la température dans le cas de la formation des AHA9. Sous chloration, les auteurs ont observé que la formation des AHA augmentait initialement lorsque la température passait de 10 °C à 20 °C, mais diminuait lorsque la température passait à 30 °C. Ils ont principalement attribué la diminution des AHA à la réduction des ATCA. Les auteurs ont conclu que les températures élevées ont potentiellement contribué à la décomposition des tri-AHA, car ces SPD sont thermiquement instables. La concentration de SPD thermiquement instables en fonction de la température dépend de leur vitesse de formation et de décomposition.

La hausse de la température peut influencer sur le désinfectant résiduel dans le réseau de distribution en raison de l'accélération des vitesses de réaction, de l'accroissement de l'activité biologique et des variations de la MON (AWWA, 2017). Il convient de tenir compte des changements de température de l'eau ainsi que d'autres paramètres qui varient également selon les saisons, comme la quantité et la composition de la MON.

5.0 Considérations relatives au traitement

Les responsables des stations de traitement de l'eau doivent trouver un équilibre entre une désinfection efficace et la génération de SPD, car l'eau potable doit, d'abord et avant tout, être microbiologiquement sûre afin de prévenir les maladies d'origine hydrique. Pour lutter contre les AHA, l'option préférée et la plus efficace consiste à en réduire ou à en limiter la formation avant et pendant la distribution. Dans les situations où des AHA se forment, il existe des options pour les enlever.

5.1 Traitement à l'échelle municipale

Les stratégies visant à réduire la formation des AHA comprennent l'enlèvement des précurseurs avant la désinfection, la modification de la dose, du type ou de l'emplacement du désinfectant dans une chaîne de traitement, ou la modification des pratiques de désinfection. Le traitement peut changer selon les saisons ou le temps pour tenir compte des variations des facteurs qui influent sur la formation des AHA. De plus, il existe des procédés de traitement (par exemple, la filtration biologique et la séparation membranaire) qui peuvent réduire les AHA après leur formation. Il convient d'évaluer tout changement visant à contrôler les AHA ou à les maintenir à un niveau minimum à l'aide d'analyses à l'échelle de banc d'essai et à l'échelle pilote pour

s'assurer que l'on atteint les objectifs de traitement, que l'on obtient une désinfection efficace et que les changements n'entraînent pas de conséquences imprévues et de défis liés à la conformité à d'autres exigences réglementaires. Ces analyses sont à répéter périodiquement pour tenir compte des changements de qualité des sources d'eau, de la variabilité saisonnière et des changements climatiques.

Afin de maintenir à un niveau minimum la formation d'AHA pendant les procédés de traitement de l'eau potable, il faudrait accorder la priorité à la réduction des précurseurs organiques des AHA avant la désinfection primaire. Les méthodes de contrôle des précurseurs organiques des AHA comprennent la coagulation optimisée, la filtration biologique, l'oxydation avant la chloration, le CAG, l'échange d'ions et la séparation membranaire (McGuire et coll., 2014). Le changement de désinfectant peut entraîner la formation d'autres SPD. Cependant, les autres options d'oxydants et de désinfectants peuvent être utiles dans les stratégies de contrôle des SPD. L'enlèvement des précurseurs et les autres options d'oxydants ou de désinfectants peuvent ne pas être la meilleure approche pour certains systèmes, comme les systèmes consécutifs sans contrôle des procédés de traitement ou les grands réseaux de distribution qui comportent des points chauds de SPD.

Si d'autres sources d'eau sont disponibles, les responsables de système de distribution d'eau potable peuvent envisager de changer la source d'eau ou de mélanger des sources d'eau pour diluer les précurseurs de SPD afin de contrôler les précurseurs des AHA (Becker et coll., 2013). Il est essentiel de caractériser les sources d'eau de remplacement avant le mélange pour assurer le maintien de la qualité de l'eau (par exemple, risque de corrosion dû aux changements chimiques de l'eau et à la formation d'autres SPD). On peut faire appel à ces approches de façon saisonnière pendant les périodes de concentration maximale de COT.

Le traitement localisé de l'eau pour l'enlèvement des AHA formés peut inclure le CAG, le charbon actif biologique (CAB) et la séparation membranaire. Il convient de surveiller attentivement les paramètres opérationnels des caractéristiques de l'eau potable. Il peut être nécessaire de mettre en œuvre des technologies capables d'enlever les SPD et d'empêcher leur réapparition dans le réseau de distribution (Gilca et coll., 2020).

5.1.1 Options de contrôle des précurseurs

L'enlèvement des précurseurs organiques et inorganiques peut permettre de maintenir à un minimum la formation des AHA. Le document de Conseils sur la matière organique naturelle dans l'eau potable présente une analyse détaillée des diverses technologies de traitement à utiliser pour enlever la MON. Le choix du traitement dépend de nombreux facteurs, notamment (Santé Canada, 2020) :

- le type de MON;
- les interactions avec d'autres constituants de l'eau (par exemple, bromure et iodure);
- les interactions avec les produits chimiques de traitement;
- les interactions avec les procédés (par exemple, encrassement des membranes);
- les répercussions sur la qualité de l'eau du réseau de distribution.

Les études de traitabilité propres à la source, y compris les analyses à l'échelle de banc d'essai et/ou à l'échelle pilote, sont essentielles pour déterminer la ou les options de traitement les plus efficaces pour enlever la MON, diminuer sa réactivité menant à la formation des AHA et enlever les précurseurs inorganiques. L'absence d'une étude de traitabilité propre à la source peut entraîner le choix d'un traitement inapproprié et une augmentation des AHA après la mise en œuvre. Comme les sources d'eau ou les procédés de traitement peuvent changer selon la saison et le temps, il est important de surveiller régulièrement la concentration et le caractère de la MON et d'évaluer son incidence sur le traitement, la qualité de l'eau et l'état du réseau de distribution.

Il est possible d'obtenir des niveaux variables d'enlèvement des précurseurs organiques en utilisant un seul procédé (par exemple, la coagulation) ou en intégrant plusieurs procédés (par exemple, l'échange d'ions et la coagulation). Il peut être nécessaire de faire suivre les procédés conventionnels de traitement de l'eau potable par des technologies avancées avant la désinfection afin d'améliorer l'enlèvement des précurseurs des SPD (Gilca et coll., 2020). Bien que de nombreuses études aient examiné l'incidence de la performance d'un dispositif de traitement spécifique et de la qualité de la source d'eau sur les concentrations de SPD résultantes, peu d'entre elles ont comparé directement les technologies sur diverses sources d'eau et évalué l'intégration de ces technologies dans une seule et même chaîne de traitement, ainsi que l'ordre des procédés du dispositif (Bond et coll., 2011, Plourde-Lescelleur et coll., 2015). Les décisions quant à la technologie à appliquer pour contrôler la formation des AHA devraient tenir compte de la résolution par une technologie donnée d'autres problèmes de qualité de l'eau. Le choix des stratégies de traitement et de désinfection pour contrôler la formation des SPD devrait également tenir compte de la formation d'autres SPD potentiellement préoccupants.

L'enlèvement des précurseurs inorganiques, comme le bromure et l'iodure, peut également servir à réduire la formation d'AHA-Br et d'AHA-I. Il est difficile d'enlever le bromure de l'eau; bien qu'il soit techniquement possible de le faire, il est peu probable qu'il existe une option rentable pour réduire les AHA-Br (Santé Canada, 2018; Criquet et Allard, 2021). Les technologies les plus couramment utilisées pour l'enlèvement des précurseurs organiques (par exemple, la coagulation améliorée et le CAG) entraînent une évolution vers l'accroissement des SPD bromés, car ces technologies enlèvent le COD, mais pas le bromure (Krasner et coll., 1996; Criquet et Allard, 2021). Le rapport bromure/COD augmente; par conséquent, le FSB ou le FIB des AHA augmente (MacKeown et coll., 2020; Young et coll., 2020; Zheng et coll., 2020; Hua et coll., 2021). Au début du point de percée du CAG lorsque les niveaux de précurseurs organiques sont faibles, le brome peut réagir avec les précurseurs organiques actifs plus facilement que le chlore. Krasner et coll. (1996) ont indiqué que la coagulation améliorée avait un effet moins important que le CAG sur le déplacement de la spéciation vers les SPD-Br, car elle était moins efficace à réduire le COT. Wang et Chen (2014) ont étudié l'enlèvement des AHA dans des expériences à l'échelle de banc d'essai par ozonation catalytique suivie d'une colonne de biofiltration. Les auteurs ont conclu que la formation des AHA bromés augmentait lorsque

l'ozonation catalytique réduisait le COD avant la chloration. L'utilisation subséquente de la biofiltration après l'ozonation et l'ozonation catalytique a augmenté les valeurs du FIB.

De nombreuses stations de production d'eau potable font appel à la préchloration pour oxyder le fer ou le manganèse ou pour éviter l'encrassement biologique des filtres (Cuthbertson et coll., 2019; MacKeown et coll., 2020). Bien que la préchloration ou la chloration intermédiaire entraîne la formation de SPD, elle transforme également la MON en SPD halogénés aromatiques intermédiaires, que le CAG peut enlever plus facilement que les molécules précurseurs plus grosses (Jiang et coll., 2017, 2018; Cuthbertson et coll., 2019; Erdem et coll., 2020; MacKeown et coll., 2020). Lorsque les eaux riches en bromure sont chlorées avant le traitement par le CAG, le bromure est oxydé et incorporé dans les molécules de MON hydrophiles que le CAG adsorbe plus facilement (McGuire et coll., 2014). La chloration avant le traitement par le CAG peut être une stratégie avantageuse pour les systèmes de traitement de l'eau où l'on détecte des niveaux élevés d'AHA-Br dans le réseau de distribution. Cependant, il est important de maintenir la capacité du CAG à conserver les AHA formés. Westerhoff et coll. (2022) présentent un aperçu des stratégies d'enlèvement du bromure, y compris des études à l'échelle de banc d'essai et à l'échelle pilote. Les auteurs ont indiqué la nécessité d'améliorer considérablement les capacités d'enlèvement du bromure pour qu'elles soient viables à grande échelle. Les résines échangeuses d'ions sélectives au bromure peuvent être une option viable (voir la section 5.1.1.5). Les responsables des systèmes de traitement de l'eau devraient bien comprendre les sources, la concentration et la variabilité saisonnière du bromure dans leurs sources d'eau.

Pour les sources d'eau à haute teneur en iode, l'enlèvement de l'iodure peut se faire par son oxydation en iodate (composé stable qui ne forme pas d'AHA-I). La préchloration et la préozonation sont deux options qui peuvent oxyder l'iodure en iodate et éviter la formation de SPD-I (Allard et coll., 2015; Kimura et coll., 2017). Cependant, il est important de noter que la préchloration forme des SPD réglementés. Pour assurer une oxydation efficace de l'iodure en iodate, on peut optimiser le temps de préchloration avant l'ajout d'ammoniac (pour former des chloramines) (Dong et coll., 2019). En général, les précurseurs organiques sont plus faciles à enlever que les précurseurs inorganiques. L'augmentation des rapports bromure/COD et iode/COD entraîne un déplacement vers un nombre plus élevé d'AHA-Br et d'AHA-I.

5.1.1.1 Coagulation améliorée

La coagulation améliorée représente souvent l'une des stratégies les plus simples pour prévenir la formation des SPD. Cette stratégie peut nécessiter uniquement la modification des pratiques actuelles de coagulation en effectuant des essais de floculation (Ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l'Ontario, 2023). Les responsables des systèmes de traitement de l'eau doivent tenir compte des répercussions comme la corrosivité élevée, l'augmentation de la production de boues et les changements d'efficacité de la désinfection lorsqu'ils choisissent la stratégie de coagulation (McGuire et coll., 2014).

La réduction des précurseurs des AHA peut s’obtenir en augmentant la dose de coagulant ou en ajustant le pH de la coagulation (McGuire et coll., 2014). Le choix du coagulant dépend des caractéristiques de l’eau à traiter (Santé Canada, 2020). L’utilisation de différents coagulants entraîne une réactivité différente des fractions de MON restantes vers la formation d’AHA (Tubic et coll., 2013).

Dans une étude à l’échelle de banc d’essai, Lapointe et coll. (2021) ont comparé les résultats de coagulation améliorée de trois sources d’eau canadiennes utilisant six coagulants différents (voir le Tableau 24). La formation des AHA dans les eaux traitées s’est faite dans des CFU. Pour les deux sources d’eau de rivière, le sulfate ferrique a donné de meilleurs résultats que les coagulants à base d’aluminium pour l’enlèvement des précurseurs des AHA à un pH de 5, tandis qu’à un pH de 6, le sulfate d’aluminium était plus efficace. La MON du lac Des Rapides avait un potentiel élevé de formation de SPD, et les coagulants hautement pré-hydrolysés à un pH de 5 enlevaient mieux les précurseurs des AHA. L’efficacité des coagulants à base de chlorure de polyaluminium (CPA) diminuait à mesure que le pH augmentait. Le chlorhydrate d’aluminium a obtenu les meilleurs résultats pour la source d’eau de lac à un pH de 6. Les auteurs ont suggéré qu’une partie de la MON présente dans le lac Des Rapides interagissait avec des espèces cationiques d’aluminium et était enlevée par affinité électrostatique.

Tableau 24. Impact du pH et du type de coagulant sur la formation (µg/L) des acides haloacétiques (AHA) dans des conditions de formation uniformes (CFU)

Coagulant	Fleuve Saint-Laurent ^a pH 5	Fleuve Saint-Laurent ^a pH 6	Rivière Des Prairies ^b pH 5	Rivière Des Prairies ^b pH 6	Lac Des Rapides ^c pH 5	Lac Des Rapides ^c pH 6
Sulfate ferrique	12	15	86	82	41	75
Sulfate d’aluminium	20	13	142	68	72	65
Chlorure de polyaluminium (PAX 14)	23	30	109	82	31	42
Chlorure de polyaluminium (PAX 18)	17	25	188	105	26	43
Chlorure de polyaluminium (PAX XL8)	26	22	109	104	28	ND
Chlorhydrate d’aluminium (PAX XL1900)	33	32	102	96	34	36

ASUV – absorbance spécifique des UV; COD – carbone organique dissous; ND – non disponible.

^a COD : 2,93 mg C/L; ASUV : 1,8 L/mg·m; alcalinité : 79 mg CaCO₃/L; coagulation avec 0,15 mEq/L.

^b COD : 7,27 mg C/L; ASUV : 3,8 L/mg·m; alcalinité : 23 mg CaCO₃/L; coagulation avec 0,40 mEq/L.

^c COD : 11,1 mg C/L; ASUV : 4,6 L/mg·m; alcalinité : 1 mg CaCO₃/L; coagulation avec 1,11 mEq/L.

Source : Lapointe et coll. (2021).

Zhao et coll. (2013) ont fait la même observation avec leur source d’eau à COD élevée lorsqu’ils ont comparé quatre coagulants (chlorure ferrique, sulfate d’aluminium, CPA et polyaluminium composite) pour l’enlèvement des précurseurs des AHA. Le CPA a obtenu les plus grands enlèvements de précurseurs des AHA (59 %) à un pH de 5,5, au moment où la neutralisation de

la charge était le mécanisme prédominant. Les coagulants de CPA à haute teneur en Al peuvent concurrencer les CPA commerciaux pour déstabiliser les précurseurs des SPD (Lin et Ika, 2020).

La coagulation améliorée n'est pas très efficace pour enlever les fractions hydrophiles des précurseurs des AHA, ce qui entraîne une formation accrue d'espèces d'AHA dihalogénées (Tubic et coll., 2013; Lin et Ika, 2020). En raison de la réactivité élevée des fractions hydrophiles des précurseurs des AHA, il faut accorder une attention particulière à leur enlèvement des sources d'eau qui contiennent une forte concentration de ces fractions.

5.1.1.2 Stratégies de préoxydation

La préchloration maintient à un minimum la formation de biofilm sur les filtres, les conduites et les réservoirs, contrôle les moules zébrées à la prise d'eau brute et oxyde le sulfure d'hydrogène ou le fer réduit. Cependant, l'approche idéale pour maintenir les SPD à un minimum consiste à appliquer une chloration dans la chaîne de traitement après l'enlèvement de la MON. Lorsqu'une préoxydation est nécessaire, on peut envisager d'autres stratégies de préoxydation (par exemple, l'ozonation, le dioxyde de chlore (ClO_2) et les procédés d'oxydation avancée) (McGuire et coll., 2014; Gilca et coll., 2020; Santé Canada, 2020). En utilisant des oxydants de prétraitement autres que le chlore, les responsables des systèmes de traitement de l'eau peuvent attendre la fin du traitement conventionnel de l'eau pour effectuer la désinfection au chlore, une fois que les concentrations des précurseurs des AHA sont réduites (Singer et coll., 2003). Dans des conditions typiques de traitement de l'eau, les procédés de préoxydation transforment la nature des matières organiques plutôt que d'enlever la MON en vrac. On peut également les utiliser pour la désinfection ainsi que pour le contrôle du goût et des odeurs (Santé Canada, 2020). Cependant, il existe encore de nombreuses incertitudes quant à l'effet de certains procédés de préoxydation sur la formation de SPD (Yang et coll., 2013; Gao et coll., 2019; Carra et coll., 2020; Liu et coll., 2021). En général, la préoxydation transforme les grandes substances organiques aromatiques et les longues chaînes aliphatiques en petites structures hydrophiles. Par conséquent, la préoxydation réduit l'absorbance des UV, influant sur l'ASUV sans réduction associée de la concentration de MON. Il est donc important de choisir des sites d'échantillonnage appropriés le long de la chaîne de traitement lorsqu'on mesure l'absorbance des UV pour calculer l'ASUV (Santé Canada, 2020).

Les eaux à faible teneur en COT et à faible valeur d'ASUV ne se prêtent pas bien à la coagulation; c'est pourquoi l'ozonation associée à un traitement de biofiltration est recommandée pour augmenter l'enlèvement des précurseurs de SPD (Chaiket et coll., 2002). Des chercheurs ont entrepris une enquête auprès de 284 installations d'ozonation de l'eau potable aux États-Unis, dont environ 50 % des stations de traitement utilisaient l'ozone dans le cadre d'un programme de contrôle des SPD (McGuire et coll., 2014). La plupart des installations avaient mis en œuvre l'étape d'ozonation en tant que procédé préalable ou intermédiaire dans la station de traitement de l'eau. L'étape post-ozonation se trouve généralement après les filtres (Méité et coll., 2015). Étant donné que la consommation de l'ozone est rapide dans les

conditions typiques de l'eau potable, la plupart des scénarios de traitement par ozonation incluent du chlore ou de la chloramine pour la désinfection résiduelle (Hua et Reckhow, 2013).

Certaines études ont rapporté des résultats variables de l'enlèvement des précurseurs des AHA en fonction de l'emplacement de l'étape d'ozonation par rapport à la coagulation (Chaiket et coll., 2002; Méité et coll., 2015; Lin et coll., 2020). Ces différences indiquent l'effet des différences de qualité de l'eau brute et de paramètres d'exploitation sur l'efficacité du traitement et leur incidence sur d'autres procédés de traitement situés en aval dans la chaîne de traitement. Singer et coll. (2003) ont conclu dans des expériences à l'échelle de banc d'essai que la formation des AHA9 était plus faible pour cinq des six sources d'eau lorsque l'application de l'ozone précédait la coagulation améliorée que lorsque la coagulation améliorée était utilisée seule. L'ajustement du pH à 6,5 avant l'ozonation a été un facteur important dans la réduction de la formation des AHA. Les auteurs ont également observé une réduction du pfAHA (de 30,3 % en moyenne) pour l'ozonation après la coagulation améliorée (ozonation intermédiaire). Cinquante pour cent des échantillons présentaient une réduction plus élevée du pfAHA pour chacune des approches de préozonation et d'ozonation intermédiaire. Cependant, les auteurs ont noté que la filtration biologique, couramment utilisée avec l'ozonation intermédiaire pour enlever d'autres précurseurs des AHA, n'avait pas été appliquée aux eaux décantées.

Chaiket et coll. (2002) n'ont pas trouvé de données probantes claires montrant une dépendance de l'enlèvement des précurseurs des AHA au point d'ozonation par rapport à la coagulation. Les auteurs ont mené une étude à l'échelle pilote pour examiner l'efficacité de la coagulation, de l'ozonation et de la filtration biologique dans le contrôle du pfAHA9 dans l'eau potable à faible ASUV. Bien que la préozonation semblait être plus efficace que l'ozonation intermédiaire lorsqu'on l'évalue comme procédé autonome, la réduction totale du pfAHA était similaire pour l'ensemble du procédé de traitement entre neuf passages à l'échelle pilote. L'enlèvement des précurseurs des AHA par filtration biologique était plus importante lorsqu'on appliquait l'ozone immédiatement avant la filtration.

Dans les expériences sous CFU avec des eaux à faible teneur en bromure (variant de 3,5 à 25 µg/L) au Québec, la réduction moyenne des AHA6 était de 52 % pour les stations de production d'eau potable (SPEP) qui utilisaient la préozonation (3 stations de traitement); 29 % pour les stations qui utilisaient l'ozonation intermédiaire (3 stations de traitement) et 26 % pour les stations qui utilisaient la postozonation (9 stations de traitement) (Méité et coll., 2015). Dans une étude portant sur des concentrations élevées de bromure dans l'eau brute d'une SPEP située à Zhejiang, Chine, les étapes de traitement de la chaîne de traitement étaient la préozonation (dose d'O₃ : 0,5 à 1,5 mg/L), la coagulation, la sédimentation, la filtration sur sable, la postozonation (dose d'O₃ : 0,5 à 3,0 mg/L), la filtration au CAB et la chloration (Lin et coll., 2020). Les auteurs ont évalué les changements dans les précurseurs organiques des AHA à différents endroits de la chaîne de traitement. Par exemple, le pfAHA5 a augmenté après la préozonation (de 27,33 %) et la postozonation (de 30,86 %), tandis que les auteurs ont observé une diminution du pfAHA5 après la coagulation avec filtration sur sable (de 14,02 %) et après la

filtration au CAB (de 36,64 %). Les auteurs ont attribué l'augmentation du pfAHA5 après les étapes d'ozonation à la formation accrue d'AHA-Br (ABCA et ADBA).

Les sous-produits inorganiques produits par le ClO_2 , comme le chlorite (ClO_2^-) et le chlorate (ClO_3^-), sont nocifs pour la santé humaine (Santé Canada, 2008; Santé Canada, 2011). Les stations de traitement de l'eau qui utilisent du dioxyde de chlore comme désinfectant primaire ne doivent pas dépasser une dose maximale de 1,2 mg/L afin que les CMA pour le chlorite et le chlorate soient respectées (Santé Canada, 2008).

Bien que le ClO_2 soit un désinfectant efficace, on l'utilise souvent comme préoxydant avant la chloration ou la chloramination pour maintenir ses sous-produits à de faibles concentrations (Yang et coll., 2013). Certaines études montrent que l'application de ClO_2 avant les chloramines entraîne une augmentation de la formation globale de *N*-nitrosodiméthylamine (McGuire et coll., 2014).

Yang et coll. (2013) ont étudié la formation des AHA9 à diverses concentrations de ClO_2 (de 2 mg/L à 10 mg/L) et de bromure (de 0,1 mg/L à 2 mg/L) dans des procédés séquentiels de chloration par ClO_2 et de chloramination par ClO_2 . En l'absence de bromure dans l'eau à haute ASUV simulée (MON de la rivière Suwannee), il n'y a pas eu de réduction significative de la formation des AHA (les auteurs n'ont détecté que l'ATCA et l'ADCA) avec la préoxydation par ClO_2 (à 2 mg/L) sous chloration comme sous chloramination. En revanche, lors de l'analyse de l'eau du fleuve Bei, la réduction de la formation des AHA après préoxydation était respectivement de 30 % et de 20 % pour la chloration et la chloramination. Dans l'eau simulée, à l'aide de la chloration, les di-AHA sont demeurés constants à diverses concentrations de bromure, mais les concentrations de tri-AHA ont augmenté avec l'augmentation des concentrations de bromure. Les niveaux de réduction après le prétraitement au ClO_2 sont demeurés constants pour les di-AHA, mais ont varié pour les tri-AHA. L'incorporation du brome était plus élevée dans les AHA après la préoxydation. Lorsque les auteurs ont graduellement augmenté la concentration de ClO_2 pour la faire passer de 2 mg/L à 10 mg/L, les réductions de la formation des AHA9 totaux variaient de 10 % à 45 %.

Le traitement UV à lui seul ne génère pas de SPD. Cependant, le rayonnement UV peut avoir une incidence sur la formation de SPD provenant de la désinfection secondaire subséquente lorsqu'on utilise du chlore ou de la chloramine. On peut appliquer le rayonnement UV à l'eau potable selon trois processus différents en lien avec la formation de SPD : UV pour la désinfection primaire; procédé d'oxydation avancée (POA) UV/ H_2O_2 pour détruire les contaminants organiques; et POA UV/ Cl_2 dans lequel on applique la lumière ultraviolette en présence de chlore pour enlever les contaminants organiques. Les études ont montré que le rayonnement UV à des doses représentatives de la désinfection de l'eau potable (par exemple, de 40 à 140 mJ/cm^2) ne modifie pas considérablement les précurseurs des SPD.

Dans une étude de Reckhow et coll. (2010), les auteurs ont prélevé des échantillons d'eau brute du réservoir Quabbin au Massachusetts, États-Unis, et des échantillons d'eau traitée par filtration sur sable et filtration au CAG d'une SPEP en Ohio, États-Unis, et les ont soumis à un

traitement aux UV et au chlore. Dans cette étude, le traitement UV n'a pas montré d'effet significatif sur la formation des AHA après la chloration, la destruction moyenne des précurseurs des AHA étant de 5 % ou moins. Les auteurs ont montré que le prétraitement par POA UV/H₂O₂ a une incidence sur le pfSPD subséquent, selon la dose d'UV. Les doses d'UV du POA de l'ordre de 1 000 mJ/cm² ont souvent entraîné une augmentation de la formation des AHA avec la chloration subséquente (Dotson et coll., 2010). Cependant, des doses plus élevées d'UV du POA (de 3 500 à 5 000 mJ/cm²) ont entraîné une réduction du pfAHA (Toor et Mohseni, 2007). Pendant le traitement par POA UV/Cl₂, le chlore et les espèces de radicaux chlorés réactifs produits par photolyse UV/chlore peuvent réagir avec la MON pour former des SPD chlorés. Gao et coll. (2019) ont indiqué que le processus UV/Cl₂ pour la dégradation des acides humiques a généré plus d'AHA que la chloration à elle seule. Carra et coll. (2020) ont évalué la formation des AHA pendant le traitement UV/Cl₂ à l'aide d'un réacteur UV à DEL à 285 nm. Les auteurs n'ont observé aucun effet fort du pH sur la formation des AHA par rapport aux THM. Le procédé UV/Cl₂ a considérablement augmenté la formation des AHA par rapport aux THM à un pH de 5,1 et à un pH de 6,5. Les auteurs ont observé une augmentation du pfAHA entre 100 % et 180 % dans les échantillons d'eau, tandis que le pfTHM a augmenté pour atteindre 30 %. Wang et coll. (2015) ont montré que le prétraitement par les POA UV/Cl₂ et UV/H₂O₂ entraînait une formation plus élevée d'AHA sur 24 heures par rapport aux témoins (de 40 à 110 % dans l'eau de Cornwall et de 20 à 90 % dans l'eau du lac Simcoe).

Les responsables des systèmes de traitement de l'eau devraient savoir que tous les oxydants produisent des produits biodégradables lorsqu'ils réagissent avec la MON. Par conséquent, une filtration biologiquement active peut être nécessaire pour stabiliser l'eau traitée (Santé Canada, 2020). Sarathy et coll. (2011) ont conclu que le pfSPD n'a pas changé considérablement après le traitement UV/H₂O₂. Lorsqu'un traitement UV/H₂O₂ à basse pression a été suivi d'un traitement par CAB, la réduction du pfAHA était de 75 % après 7 jours et de 51 % après 10 jours de passage de CAB.

5.1.1.3 Filtration biologique avec et sans préozonation

La filtration biologique est une pratique opérationnelle qui consiste à promouvoir et à maintenir l'activité biologique sur les milieux granulaires d'un filtre afin d'améliorer l'enlèvement des constituants organiques (par exemple, la biodégradation des précurseurs organiques des AHA) et inorganiques avant le réseau de distribution. Les systèmes de biofiltration améliorent la qualité de l'eau traitée; de plus en plus d'installations d'eau de surface les utilisent dans toute l'Amérique du Nord. Une enquête menée auprès de 45 installations de biofiltration à grande échelle aux États-Unis et au Canada a déterminé que la réduction du carbone organique ou des SPD était un objectif. Vingt-huit (62 %) de ces installations avaient une ozonation en amont de la biofiltration (Evans et coll., 2019).

Les filtres à milieux granulaires (c'est-à-dire, charbon anthraciteux/sable ou CAG) peuvent fonctionner en mode biologique sans qu'il soit nécessaire de maintenir un désinfectant résiduel sur le lit. Divers facteurs peuvent influencer sur l'activité biologique au sein des filtres, notamment

le milieu filtrant, la qualité de l'eau, la température, la dose et le type d'oxydant et les méthodes de lavage à contre-courant (McGuire et coll., 2014; Liu et coll., 2017a; Evans et coll., 2019; Santé Canada, 2020). Par exemple, les biofiltres à CAG peuvent produire des résultats supérieurs à ceux des biofiltres à charbon anthraciteux, car les microorganismes présentent une meilleure adhérence au CAG grâce à leur adsorption à sa surface et à ses pores, ce qui les empêche de se détacher pendant le lavage à contre-courant (Liu et coll., 2017a). En général, les précurseurs des AHA sont plus susceptibles que les précurseurs des THM d'être enlevés par traitement biologique (Miltner et coll., 1992; Speitel et coll., 1993). Étant donné que l'ozone oxyde la MON pour former une matière organique biodégradable, la filtration biologique offre un enlèvement supplémentaire des précurseurs des AHA (Miltner et coll., 1992; Speitel et coll., 1993). Elle aide également à créer une eau biologiquement stable après l'ozonation, maintenant ainsi à un minimum la recroissance des microorganismes dans le réseau de distribution (McGuire et coll., 2014).

Dans une étude à l'échelle de banc d'essai, la filtration biologique a réduit le pfAHA de 75 % avec et sans préozonation (Miltner et coll., 1992). Cependant, les bioréacteurs de traitement par lots utilisés dans l'étude affichaient un temps de réaction de cinq à sept jours, ce qui est très différent du temps de rétention de quelques minutes ou de quelques heures généralement utilisé dans les systèmes à grande échelle. Par conséquent, ce niveau d'enlèvement est plus élevé que le niveau atteignable dans les processus à grande échelle. Speitel et coll. (1993) ont démontré un enlèvement de 25 à 30 % des précurseurs des AHA par biodégradation en l'absence de préozonation, et de 70 % avec préozonation. Ils ont observé la biodégradation maximale à des doses d'ozone de 2 à 3 mg/mg de COT. Seuls l'ADCA, l'ATCA et l'ADBA ont fait l'objet d'une surveillance dans le cadre de cette recherche, les doses d'ozone variant de 0,5 à 5 mg/mg de COT. Cependant, à la dose d'ozone la plus élevée (5 mg/mg de COT), la biodégradation supplémentaire n'a pas permis de compenser le potentiel de formation des SPD (par exemple, la formation de ADCA) engendré pendant l'ozonation.

McKie et coll. (2015) ont étudié l'effet de la biofiltration avec ou sans préozonation sur la formation des AHA9 dans le cadre d'études à l'échelle pilote utilisant des sources d'eau du lac Ontario et de la rivière Otonabee. L'eau non traitée de la station de traitement pilote du lac Ontario avait un COD entre 1,5 et 2,5 mg/L et une concentration de bromure de 40 µg/L, et a été traitée par des biofiltres au charbon anthraciteux et au CAG précédés d'une ozonation, tandis que l'eau non traitée de la rivière Otonabee (COD : 4 à 6 mg/L, bromure : 0,5 µg/L) a été traitée par du charbon anthraciteux et des biofiltres sans préozonation. Les auteurs ont observé une activité plus élevée de la biomasse sur les biofiltres de l'eau de la rivière Otonabee en raison des concentrations plus élevées de COD et d'azote. Bien que la réduction du pfAHA9 ait été de 0,7 à 1,5 fois plus efficace que la réduction du COD par biofiltration de l'eau de la rivière Otonabee, elle était tout de même relativement faible (4,3 à 10 %). Pour l'eau du lac Ontario, ce sont les biofiltres à CAG qui ont obtenu les meilleurs résultats, recevant l'eau traitée avec 0,8 mg/L de coagulant CPA après préozonation. Bien que l'ozonation elle-même n'ait pas eu d'incidence sur la formation des AHA9, les biofiltres à CAG couplés au CPA ont permis d'obtenir des réductions du pfAHA9 de 45 % (temps de contact en fût vide [TCFV] de 16 min) et de 54 % (TCFV de 26 min). Arnold et coll. (2018) ont étudié les systèmes de filtration biologique à

l'ozone en relation avec le pfAHA5. Le système à l'échelle pilote contenait une colonne de filtration biologique à CAB ou à charbon anthraciteux. L'enlèvement du COT par la colonne à CAB ozonée était supérieure à l'enlèvement par la colonne à charbon anthraciteux ozonée. La combinaison de l'ozone et du CAB a permis d'obtenir une réduction de 51 % des AHA5, alors que le CAB seul a permis d'obtenir une réduction de seulement 24 % des AHA5.

Dans le cadre d'une étude, les auteurs ont évalué la réduction du COD, du pfSPD et du pfAHA9 dans deux stations de traitement à grande échelle et deux stations de traitement à l'échelle pilote équipées de filtres biologiquement actifs dans les États de la Géorgie, du Texas et de la Floride, aux États-Unis (Selbes et coll., 2017). Les deux stations de traitement à grande échelle utilisaient une chaîne de traitement par ozonation-coagulation-floculation-filtration biologique avec du charbon anthraciteux comme milieu filtrant (la température de l'eau variait de 21 °C à 22 °C). Les stations de traitement à l'échelle pilote effectuaient une préozonation et une ozonation intermédiaire avec du CAG et du charbon anthraciteux comme milieu filtrant. La réduction observée du COD, du pfTHM et du pfAHA9 dans tous les biofiltres sélectionnés était de l'ordre pfAHA9 > PfTHM > COD. Par exemple, le COD a diminué de 5 à 25 %, tandis que le PfAHA9 a diminué de 18 à 57 %. Les auteurs ont conclu que l'enlèvement des précurseurs des AHA était préférentiel à celui de la MON en vrac. Les biofiltres n'ont pas éliminé le bromure, de sorte que l'élimination du COD a augmenté le rapport bromure/COD et la fraction de THM et d'AHA bromés dans l'eau traitée par rapport à l'eau non traitée. Delatolla et coll. (2015) ont étudié le potentiel de réduction du potentiel de formation de SPD par la filtration biologique dans une station de production d'eau potable située à Ottawa, en Ontario. Le pfAHA5 a diminué de 78 %, et les auteurs ont observé la plus forte diminution du pfAHA5 immédiatement après le lavage à contre-courant d'un filtre biologiquement actif à grande échelle, avec un milieu de charbon anthraciteux et de sable. Cela suggère qu'une augmentation de la fréquence du lavage à contre-courant peut réduire la formation de SPD.

5.1.1.4 Charbon actif granulaire

Selon la U.S. EPA, l'adsorption par le CAG est l'une des meilleures technologies disponibles pour enlever le COD de l'eau brute. Un grand nombre d'études ont examiné l'enlèvement par le CAG des précurseurs organiques qui forment des SPD réglementés, tels que les THM et les AHA, dans les applications de traitement de l'eau potable (Erdem et coll., 2020; Verdugo et coll., 2020). L'efficacité de l'enlèvement par le CAG dépend du TCFV, de la température de l'eau, de la configuration du CAG, du type de carbone utilisé, de la fréquence du lavage à contre-courant et de l'espèce de SPD adsorbée. La capacité d'adsorption du CAG varie considérablement selon la qualité de la source d'eau (par exemple, les caractéristiques des précurseurs des AHA) et le prétraitement de l'eau brute (par exemple, la préchloration). Deux défis majeurs que les études déclarent sont l'effet d'exclusion granulométrique des pores de CAG pour les fractions de MON dont le p.m. est élevé (supérieur à 10 kDa) et son inefficacité à enlever le bromure et d'autres précurseurs inorganiques des SPD (Jiang et coll., 2017; Erdem et coll., 2020).

En général, il ne faudrait pas introduire le chlore avant la filtration par CAG, car le chlore oxyde la surface du charbon et réduit sa capacité d'adsorber les composés organiques. Cependant,

certaines études suggèrent que l'ajout de chlore avant la filtration par CAG peut réduire la formation subséquente de SPD (Jiang et coll., 2017, 2018; Erdem et coll., 2020). Les auteurs ont émis l'hypothèse que cela est dû à la formation de SPD aromatiques halogénés agissant comme SPD intermédiaires et se décomposant davantage pendant la chloration pour former d'autres SPD comme les THM et les AHA. Ces SPD aromatiques intermédiaires sont de plus petite taille et peuvent avoir un meilleur accès aux micropores des particules de charbon actif, ce qui permet de mieux utiliser les volumes totaux des pores du CAG. De plus, ils sont généralement hydrophobes et ont une plus grande affinité pour le CAG (Jiang et coll., 2017). Pour les eaux à haute teneur en bromure, la chloration avant le traitement par le CAG oxyde le bromure, ce qui entraîne son incorporation ultérieure dans les molécules hydrophiles de MON et le rend plus adsorbable (McGuire et coll., 2014).

Jiang et coll. (2017) ont effectué des analyses rapides à petite échelle pour comparer les résultats de deux approches : l'adsorption par le CAG avant la chloration pour enlever la MON (approche traditionnelle) et l'adsorption par le CAG pendant la chloration pour enlever les SPD aromatiques intermédiaires (nouvelle approche) (Tableau 25). Les auteurs ont ajouté la dose de chlore avant le CAG pour atteindre les niveaux de chlore de désinfection primaire. Ils n'ont pas détecté de chlore résiduel après le traitement par CAG dans la nouvelle approche. Il est donc important que la désinfection secondaire se fasse après l'étape du CAG pour veiller à la présence d'un désinfectant résiduel dans le réseau de distribution. Selon la nouvelle approche, les volumes de lit (BV) au point de percée de TOX à 50 % de (BV_{50 %}) dans les eaux contenant du bromure étaient considérablement plus longs (5 900 BV) que ceux des eaux exemptes de bromure (3 350 BV). Cela suggère une adsorption accrue des SPD bromés par rapport aux SPD chlorés pendant l'adsorption par le CAG.

Tableau 25. Approches nouvelle et traditionnelle de contrôle de la formation des acides haloacétiques (AHA)

Eau brute simulée	Caractéristiques du CAG	Enlèvement des AHA	Description du procédé
3 mg/L de MON de la rivière Suwannee sous forme de carbone	CAG à base de charbon bitumineux (Calgon F300)	Approche traditionnelle 2 mg/L KBr AHA5 : 30,7 % AHA9 : 31,2 %	Approche traditionnelle — Adsorption par le CAG avant la chloration.
90 mg/L de NaHCO ₃ sous forme de CaCO ₃ pour l'alcalinité	TCFV : 10 min	0 mg/L KBr AHA5 : 26,1 % AHA9 : 26,1 %	L'eau brute et l'eau traitée ont fait l'objet d'une chloration selon les mêmes valeurs de Ct dans l'approche traditionnelle et l'approche nouvelle.
2 ou 0 mg/L KBr sous forme de bromure		Nouvelle approche 2 mg/L KBr AHA5 : 78,2 % AHA9 : 88,6 %	Nouvelle approche – Adsorption par le CAG pendant la chloration.
5 mg/L de NaOCl sous la forme Cl ₂		0 mg/L KBr AHA5 : 83,1 % AHA9 : 83,1 %	Les auteurs ont effectué une chloration de 30 minutes pour simuler un scénario de désinfection typique dans les systèmes de traitement de l'eau.

AHA – acide haloacétique; AHA5 – somme du AMCA, ADCA, ATCA, AMBA et du ADBA; AHA9 – somme des AHA5 et du ABCA, ATBA, ACDBA et du ABDCA; CaCO_3 – carbonate de calcium; CAG – charbon actif granulaire; Cl_2 – chlore; Ct est le produit de « C » (la concentration résiduelle du désinfectant, mesurée en mg/L) et de « t » (le temps de contact du désinfectant, mesuré en minutes – généralement calculé à l’aide d’une valeur T10, qui désigne le temps de rétention auquel 90 % de l’eau atteint ou dépasse le temps de contact requis); Kbr – bromure de potassium; MON – matière organique naturelle; NaHCO_3 – bicarbonate de sodium; NaOCl – hypochlorite de sodium; TCFV – temps de contact en fût vide.

Source : Jiang et coll. (2017).

Jiang et coll. (2018) ont également étudié l’effet de différents temps de contact avec le chlore (0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5 ou 3,0 heures) sur l’enlèvement du TOX par l’approche nouvelle et l’approche traditionnelle dans des expériences par lots avec la MON de la rivière Suwannee et un CAG à base de noix de coco. Les auteurs ont ajouté une dose de 5 mg/L de NaOCl sous forme de Cl_2 à la source d’eau simulée contenant 1 mg/L de KBr sous forme de bromure. La concentration de TOX dans l’échantillon de MON de la rivière Suwannee avec l’approche traditionnelle est passée de 224 à 418 $\mu\text{g/L}$ sous forme de Cl avec l’augmentation du temps de contact avec le chlore, tandis qu’avec la nouvelle approche, la concentration de TOX dans l’échantillon traité a été maintenue relativement faible et presque constante (de 120 à 136 $\mu\text{g/L}$ sous forme de Cl) avec la prolongation du temps de contact (de 0,5 à 3,0 heures). En général, les enlèvements du TOX avec la nouvelle approche (jusqu’à 75 %) étaient deux à trois fois plus élevés que les enlèvements avec l’approche traditionnelle (jusqu’à 36 %) (Jiang et coll., 2018).

Erdem et coll. (2020) ont mené une étude systématique pour étudier les effets des caractéristiques du CAG et de différents isolats de MON sur l’efficacité de la préchloration et sur la réduction subséquente de la formation de SPD (Tableau 26). Les auteurs ont étudié l’efficacité de l’enlèvement des précurseurs des AHA9 de la MON de la rivière Suwannee par deux types de charbon actif à l’aide d’analyses rapides en colonne à petite échelle avec 50 mg/L de chaque type de CAG. Un CAG à base de lignite (HD3000) a affiché un meilleur enlèvement des précurseurs qu’un CAG à base de charbon bitumineux. Les auteurs ont choisi le CAG HD3000 pour évaluer l’effet des caractéristiques de la MON (c’est-à-dire une ASUV_{254} élevée par rapport à une ASUV_{254} faible) en présence de 200 μg de bromure/L. Ils ont observé la diminution la plus élevée pour les précurseurs des AHA bromés avec préchloration. Au même niveau de COD, sans préchloration, la formation des AHA a diminué après le traitement au CAG à base de lignite dans toutes les solutions de MON. Cependant, la préchloration a diminué davantage la formation des AHA pour la MON de la rivière Suwannee uniquement, mais pas pour les autres solutions de MON. Erdem et coll. (2020) ont conclu que la préchloration de la matière organique à ASUV_{254} faible et élevée a une incidence différente sur l’adsorption par le CAG des précurseurs des AHA. Les stations de traitement de l’eau dont l’eau brute contient une forte concentration de bromure peuvent contrôler la formation de SPD en appliquant du chlore avant les filtres à CAG.

Tableau 26. Effets de différents charbons actifs granulaires (CAG) et de différents isolats de matière organique naturelle (MON) sur la formation des AHA9

Eau brute simulée	Caractéristiques du CAG	Baisse des AHA9 – CFU	Description du procédé
1. MON de la rivière Suwannee (MONRS) COD : 2,0 mg/L ASUV ₂₅₄ : 4,3 L/mg·m pH : 7,5	CAG à base de charbon bitumineux (F400) avec structure microporeuse (taille des pores < 2 nm)	MON de la rivière Suwannee Préchloration : 40 % pour le F400 58 % pour le HD3000	Les auteurs ont mené les expériences à des concentrations de bromure de 0; 200 et 800 µg/L.
2. MON extraite de l'eau brute d'une station de traitement en Caroline du Sud (MONEB) COD : 2,0 mg/L ASUV ₂₅₄ : 4,0 L/mg·m pH : 7,5	CAG à base de lignite (HD3000) avec structure mésoporeuse (c'est-à-dire 2 nm < taille des pores < 50 nm)	Sans préchloration : 10 % pour le F400 39 % pour le HD3000 HD3000 Sans préchloration 27 % pour la MONRS 37 % pour la MONEB 66 % pour la MONET	Ils ont choisi 2 mg/L de HOCl pour une préchloration de 30 minutes.
3. MON extraite de l'eau traitée d'une station de traitement en Caroline du Sud (MONET) COD : 2,0 mg/L ASUV ₂₅₄ : 2,6 L/mg·m pH : 7,5		Préchloration ≈ 47 % pour la MONRS ≈ 37 % pour la MONEB 47 % pour la MONET	

AHA9 – somme du AMCA, ADCA, ATCA, AMBA, ADBA, ABCA, ATBA, ACDBA et du ABDCA; ASUV – absorbance spécifique des UV; CAG – charbon actif granulaire; CFU – conditions de formation uniformes; COD – carbone organique dissous; MON – matière organique naturelle. Source : Erdem et coll. (2020).

5.1.1.5 Échange d'ions

On considère que l'échange d'ions en mode anionique (AIX) est un procédé de rechange à la coagulation/floculation et à l'adsorption par le charbon actif pour l'enlèvement de la MOD. L'AIX élimine un large éventail de types de MOD, peut s'appliquer dans différentes configurations de réacteurs et fonctionner en continu ou par intermittence (Boyer, 2015). Les systèmes d'AIX utilisent des technologies à lit non fixe qui font appel à des résines AIX sous forme fluidisée, en suspension et magnétique (Metcalf et coll., 2015; Caltran et coll., 2020). On peut utiliser les résines d'échange d'ions en mode magnétique (MIEX) à petites billes dans les procédés d'échange d'ions fluidisés en raison de leur décantation rapide; en outre, les résines typiques de plus grande taille peuvent être utilisées dans cette configuration, tandis que l'échange d'ions en suspension n'utilise qu'une résine à base forte type (Caltran et coll., 2020). Par rapport au procédé MIEX, le procédé d'échange d'ions en suspension est un système à flux piston à passage unique. Il limite l'encrassement de la résine et fournit une cinétique

d'adsorption plus stable (Metcalf et coll., 2015). En général, le traitement AIX de l'eau potable a le potentiel d'augmenter la libération du plomb en raison de l'enlèvement concomitant du sulfate avec le COD et du rejet stœchiométrique de chlorure (Boyer, 2015). Ce phénomène entraîne une augmentation du ratio massique chlorure/sulfate, qui joue un rôle dans le rejet de plomb dû à la corrosion galvanique (Santé Canada, 2022). Il convient de tenir compte de cet effet secondaire et de le gérer lorsque l'on utilise l'AIX comme technologie. De plus, la résine échangeuse d'ions fraîchement régénérée baisse de pH en raison de l'enlèvement des ions bicarbonate au cours des BV initiaux d'un passage (Rubel, 2003; Clifford, 1999; Wang et coll., 2010; Clifford et coll., 2011). Des stratégies d'atténuation pour résoudre les problèmes potentiels de corrosion se trouvent ailleurs (Santé Canada, 2022).

La résine MIEX s'est révélée contrôler les SPD, en particulier en contrôlant les précurseurs organiques hydrophiles. On l'a utilisée comme solution de rechange ou en complément à la coagulation pour réduire les doses de coagulant (Bond et coll., 2011, Rajca et coll., 2017, Santé Canada, 2020). De plus, la combinaison de traitement par MIEX et par coagulation a montré une plus grande réduction de l'encrassement des membranes de microfiltration et d'ultrafiltration (UF), car elle enlève les fractions dissoutes (faible PM) et colloïdales (PM élevé) de la matière organique (Boyer, 2015). Étant donné que la résine MIEX est moins efficace pour enlever le bromure et d'autres anions inorganiques, il convient d'utiliser des résines échangeuses d'ions sélectives pour obtenir une réduction potentielle de la formation de SPD-Br (Soyluoglu et coll., 2020).

Dans les études de Singer et Bilyk (2002) et de Boyer et Singer (2005) portant sur des eaux brutes provenant de différents systèmes de traitement de l'eau aux États-Unis, le traitement par MIEX a montré de meilleurs résultats d'enlèvement du pfAHA9 que la coagulation par sulfate d'aluminium (Tableau 27). Dans une étude pilote sur des stations de traitement à débit continu menée à quatre endroits aux États-Unis, Singer et coll. (2007) ont établi que le MIEX était efficace pour enlever le COD et les matières absorbant les UV dans les eaux dont l'ASUV₂₅₄ est élevée (supérieure à 3,0 L/mg·m). Les auteurs n'ont observé aucun enlèvement supplémentaire du pfAHA9 avec la coagulation des eaux traitées par MIEX (Boyer et Singer, 2005).

Tableau 27. Plage d'enlèvement du potentiel de formation (PF) des AHA9 rapportée par échange d'ions en mode magnétique (MIEX) et coagulation par sulfate d'aluminium

Procédé de traitement	Pourcentage d'enlèvement du pfAHA9 sous CFU	Détails du procédé	Référence
Échange d'ions en mode magnétique	59–80	Échelle de banc d'essai COD = 2,1 à 5,0 mg/L Dose de résine = 2 à 6 mL/L Temps de contact = 60 min pour le mélange, 30 min pour la décantation	Singer et Bilyk, 2002
Échange d'ions en mode magnétique	50–70	Échelle de banc d'essai COD = 1,9 à 5,1 mg/L	Boyer et Singer, 2005

Procédé de traitement	Pourcentage d'enlèvement du pfAHA9 sous CFU	Détails du procédé	Référence
		Dose de résine = 2 à 5 mL/L Temps de contact = 20 min pour le mélange, 30 min pour la décantation	
Échange d'ions en mode magnétique	44–74	Échelle pilote COD = 1,4 à 4,8 mg/L Dose de résine = 15 à 20 mL/L Temps de contact = 15 à 20 min	Singer et coll., 2007
Coagulation par sulfate d'aluminium	19–72	Échelle de banc d'essai COD = 2,1 à 5,0 mg/L Dose de sulfate d'aluminium = 10 à 45 mg/L Temps de contact = 21 min pour le mélange, 30 min pour la décantation	Singer et Bilyk, 2002
Coagulation par sulfate d'aluminium	17–35	Échelle de banc d'essai COT = 1,9 à 5,1 mg/L Dose de sulfate d'aluminium = 10 à 60 mg/L Temps de contact = 21 min pour le mélange, 30 min pour la décantation	Boyer et Singer, 2005

AHA9 – somme du AMCA, ADCA, ATCA, AMBA, ADBA, ABCA, ATBA, ACDBA et du ABDCA; CFU – conditions de formation uniformes; COD – carbone organique dissous; COT – carbone organique total; MIEX – échange d'ions en mode magnétique; PF – potentiel de formation.

Singer et coll. (2007) se sont concentrés sur la spéciation des AHA avant et après le traitement par la résine MIEX. Le procédé de traitement a diminué les concentrations de ADCA (environ 60 %) et de ATCA (environ 75 %), et la spéciation des AHA est passée à des formes plus fortement bromées. Par exemple, les concentrations de ADBA et de ABDCA étaient plus élevées dans l'eau traitée que dans l'eau brute. Ces résultats peuvent s'expliquer par la diminution de la concentration de COD dans l'eau traitée et par le fait qu'une dose de chlore plus faible est requise pour obtenir le chlore résiduel souhaité. À mesure que le rapport bromure/chlore augmentait, la spéciation des AHA passait à des formes plus bromées. Bien que le MIEX puisse enlever le bromure dans une certaine mesure, il élimine le COD dans une plus grande mesure (Singer et Bilyk, 2002; Boyer et Singer, 2005; Singer et coll., 2007). Des concentrations élevées de sulfate et de bicarbonate dans l'eau devraient limiter l'enlèvement du bromure par les résines MIEX. Singer et coll. (2007) ont conclu que les résines MIEX enlevaient mieux les fractions hydrophobes et acides transphiles de la MOD que les fractions hydrophiles, qui comprenaient également les bases hydrophiles et les espèces neutres. Les acides transphiles sont la fraction de la MOD plus hydrophile et moins aromatique que les acides fulviques. Ils ont également une plus grande teneur en azote et en oxygène (Brown et coll., 2004). Gan et coll. (2013) ont tiré des conclusions similaires lorsqu'ils ont traité l'eau potable et l'eau affectée par l'eau traitée par des résines MIEX dans le cadre d'expériences par lots. L'enlèvement relativement faible du COD dans les eaux affectées par l'eau traitée dont l'ASUV₂₅₄ est

inférieure à 3,0 L/mg·m est attribuable à l'enlèvement préférentiel de la fraction hydrophobe par rapport à la fraction hydrophile par le MIEX. L'enlèvement du pfAHA9 variait de 42 % à 87 %, l'enlèvement étant plus faible dans les eaux affectées par l'eau traitée.

Metcalf et coll. (2015) ont comparé les pfSPD de trois eaux de surface au Royaume-Uni (dont le COD allait de faible à élevé) traitées par un procédé conventionnel à grande échelle qui comprenait un prétraitement au charbon actif en poudre et des procédés à l'échelle pilote utilisant un nouveau procédé d'échange d'ions en suspension (SIX) et une coagulation par aluminium en ligne suivie d'une filtration par membrane céramique. Le procédé SIX lui-même a produit des résultats de pfAHA9 similaires au traitement conventionnel pour les sources d'eau à teneur en COD faible et modérée et a produit des résultats de rendement inférieurs pour les eaux à teneur élevée en COD. Cependant, lorsque les auteurs ont combiné le SIX à la coagulation (avec une réduction de la dose de coagulant supérieure à 50 %), le pfAHA était très faible pour toutes les sources d'eau. Le procédé combiné a réduit le pfSPD de l'eau brute de 83 à 97 %. Le pfAHA était inférieur de 62 % à celui obtenu par le traitement conventionnel (Metcalf et coll., 2015). Bien que la membrane n'ait enlevé aucune MON directement, le procédé SIX, coagulation par sulfate d'aluminium et filtration par membrane céramique a considérablement réduit les concentrations de SPD-Br par rapport au traitement conventionnel. Les auteurs ont jugé que l'enlèvement du bromure par le SIX était lié à l'alcalinité du bicarbonate. Ils ont observé l'enlèvement de bromure le plus élevé dans l'eau ayant la plus faible alcalinité (Metcalf et coll., 2015).

Outre la réduction de la dose de coagulation, l'ajout du procédé AIX au début de la chaîne de traitement peut influencer d'autres procédés de traitement. Par exemple, plusieurs SPEP dans la région de la mer du Nord ont envisagé l'AIX dans des configurations de lit non fixe pour l'enlèvement de la MON (Caltran et coll., 2020). Se fondant sur leurs expériences pilotes à trois endroits différents, les auteurs ont conclu que l'AIX n'avait pas d'influence bénéfique sur l'encrassement de la membrane céramique par rapport à la coagulation. Cependant, l'AIX a enlevé les précurseurs du carbone organique assimilable (c'est-à-dire la fraction de COD facilement assimilée par les microorganismes), qui se forme pendant l'oxydation avancée par UV/H₂O₂. Il a également réduit la consommation d'énergie pendant le traitement par UV/H₂O₂ grâce à l'enlèvement de la MON et des nitrates (Caltran et coll., 2020).

Soyluoglu et coll. (2020) ont comparé l'efficacité de différentes résines échangeuses d'anions, en particulier de deux nouvelles résines sélectives au bromure, dans l'enlèvement du bromure à 250 µg/L. Les auteurs ont évalué l'efficacité des résines sélectives au bromure (Purolite-Br et MIEX-Br) par rapport à celle des résines échangeuses d'anions traditionnelles (IRA900, IRA910, MIEX-Gold et MIEX-DOC) en présence d'anions concurrents. Les auteurs ont conçu pour ces expériences par lots des caractéristiques de base typiques et difficiles de l'eau en faisant varier les concentrations d'anions et de matière organique. Dans toutes les conditions, la résine Purolite-Br a montré les plus hautes efficacités d'enlèvement (jusqu'à 90 %) pour le bromure, suivie respectivement des résines MIEX-Br, IRA910, IRA900, MIEX-Gold et MIEX-DOC. Les anions sulfate et chlorure coexistants ont eu la plus grande influence sur la diminution de l'efficacité d'enlèvement du bromure pour toutes les résines. Les auteurs ont évalué l'efficacité de la

résine Purolite-Br et la formation des AHA9 sous CFU dans deux solutions de MON à deux concentrations différentes de COD (Tableau 28). Ils ont démontré que le caractère aromatique de la MON n'avait aucun effet sur l'enlèvement du bromure par la résine Purolite-Br, mais qu'une concentration accrue de COD de 7,5 mg/L réduisait l'enlèvement du bromure.

Tableau 28. Efficacité de la résine échangeuse d'ions sélective au bromure dans deux solutions de MON

Eau brute simulée COD : 2,0 et 7,5 mg/L; Bromure 250 µg/L; pH de 6 à 9	Caractéristiques de l'AIX	AHA9 – CFU
1. MON transphile ASUV ₂₅₄ : 1,7 L/mg·m 2. MON hydrophobe ASUV ₂₅₄ : 3,0 L/mg·m	Résine échangeuse d'ions sélective au bromure : Purolite Bromure Plus/9218 Capacité : 0,9 mEq/mL Forme ionique : Cl ⁻ Taille des particules : de 520 à 620 µm Structure du polymère : polystyrène de type gel réticulé avec du divinylbenzène	COD = 2,0 mg/L La diminution de la formation des AHA-Br (ADBA, ATBA, DABCA, ABCA et ABDCA) était de plus de 90 % pour les deux solutions de MON. La formation de ADCA et de ATCA a augmenté après le traitement par la résine, en particulier pour la solution de MON hydrophobe. COD = 7,5 mg/L L'enlèvement du bromure a été réduite de 85 % à 73 %. Après le traitement par la résine, la formation des AHA totaux s'est déplacée vers la formation de ATCA et de ADCA principalement dans les deux solutions de MON.

AHA – acides haloacétiques; AHA9 – somme du AMCA, ADCA, ATCA, AMBA, ADBA, ABCA, ATBA, ACDBA et du ABDCA; AHA-Br – AHA bromés; AIX – échange d'ions en mode anionique; ASUV – absorbance spécifique des UV; ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; CFU – conditions de formation uniformes; COD – carbone organique dissous; ADBA – acide dibromoacétique; DABCA – acide dibromochloroacétique; ADCA – acide dichloroacétique; MON – matière organique naturelle; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique.

Source : Soyuloglu et coll. (2020).

Le procédé AIX nécessite des régénérations fréquentes, ce qui produit de grands volumes de saumure usée à haute concentration qui créent des problèmes d'élimination (Amini et coll., 2018; Wright, 2022). La gestion et l'expédition des produits chimiques pour la régénération peuvent également poser un problème aux systèmes de traitement de l'eau potable de petite taille et/ou éloignés (Amini et coll., 2018). L'échange d'ions en mode biologique (BIEX), quant à lui, utilise un biofilm qui se développe naturellement, formé par des microbes dans la source d'eau brute, qui consomme le COD attaché (Zimmermann et coll., 2021). La technologie BIEX compte moins de cycles de régénération pendant le traitement de l'eau potable (mois plutôt que jours), ce qui se traduit par la consommation d'une quantité moindre de saumure. Plusieurs études à l'échelle de banc d'essai et à l'échelle pilote ont évalué le BIEX et les facteurs qui influent sur son efficacité, et ont montré l'enlèvement réussi des précurseurs du COD et des SPD (Amini et coll., 2018; Liu et coll., 2020b, 2022; Edgar et Boyer, 2021; Zimmermann et coll., 2021, 2023; Wright, 2022; Lee et coll., 2023).

5.1.1.6 Séparation membranaire

De nombreuses études ont examiné les procédés membranaires (UF et nanofiltration [NF]) dans le traitement de l'eau potable en tant que technologies efficaces pour enlever les précurseurs des SPD. Ces procédés peuvent améliorer ou potentiellement remplacer le traitement conventionnel (Lee et Cho, 2004; Ates et coll., 2009). Les mécanismes prédominants d'enlèvement des précurseurs des SPD par les membranes sont l'exclusion granulométrique et la répulsion de charges à des niveaux de pH plus élevés (Lee et Cho, 2004; Zazouli et Kalankesh, 2017; Santé Canada, 2020). En général, les précurseurs des AHA ont un PM inférieur à 10 kDa, et les processus membranaires qui peuvent réduire le pfAHA comprennent l'UF, la NF et l'osmose inverse (OI) (Santé Canada, 2020). Les membranes d'UF chargées permettent généralement d'enlever plus de MON hydrophobe que les membranes d'UF non chargées (Cho et coll., 2000; Zazouli et Kalankesh, 2017). Cependant, les membranes d'UF chargées sont inefficaces pour enlever la MON hydrophile. La NF est un procédé membranaire régi par la pression qui peut enlever avec succès les précurseurs organiques des AHA (Lamsal et coll., 2012), et l'OI peut enlever simultanément les précurseurs organiques et inorganiques des SPD (Zazouli et Kalankesh, 2017). L'UF convient à l'étape de prétraitement que la NF et l'OI nécessitent toutes deux. La principale limitation des membranes de NF et d'OI dans le traitement de l'eau potable est l'encrassement et l'entartrage organiques et biologiques de leur surface (Mallya et coll., 2023). En outre, l'OI demeure relativement coûteuse, et l'élimination du concentré généré limite l'application généralisée de cette technique dans les SPEP (Zazouli et Kalankesh, 2017). Étant donné que l'OI élimine complètement l'alcalinité dans l'eau, elle abaisse continuellement le pH de l'eau traitée et en augmente la corrosivité. Par conséquent, il faut ajuster le pH de l'eau traitée, et il peut être nécessaire d'en augmenter l'alcalinité pour éviter les problèmes de corrosion dans le réseau de distribution, comme le relargage du plomb et du cuivre (Schock et Lytle, 2011; U.S. EPA, 2012).

Ates et coll. (2009) ont évalué l'efficacité de systèmes membranaires de NF et d'UF à l'échelle de banc d'essai pour enlever les précurseurs de SPD dans une eau de surface dont les niveaux de COD et l'ASUV₂₅₄ étaient faibles à modérés (respectivement 3,4 mg/L et 2,5 L/mg·m). La concentration de bromure dans l'eau était de 50 ± 10 µg/L. Au total, les auteurs ont évalué quatre membranes polymères d'UF et de NF affichant des seuils de rétention de poids moléculaire (MWCO) différents dans cette étude. Ils ont chargé deux membranes de NF négativement avec une couche de nanopolymère actif exclusive. Ils ont examiné la formation des AHA9 selon le protocole des CFU. L'eau brute avait deux fractions organiques différentes dont le PM moyen était de 12 216 (28 %) et 1 822 (72 %) Da. Toutes les membranes ont enlevé les fractions de MON à PM élevé (enlèvement de 89 à 98 %); toutefois, pour les fractions à faible PM, le rejet de la membrane était inadéquat, même pour les membranes de NF (30 %). L'une des membranes de NF a produit la réduction la plus élevée (89 %) de la formation d'AHA9, tandis que la réduction la plus élevée obtenue par la membrane d'UF était de 38 %. Les espèces d'AHA prédominantes dans l'eau non traitée étaient l'ATCA (42 %) et l'ADCA (21 %). Après le traitement membranaire par UF et NF, la spéciation des AHA s'est déplacée vers les espèces bromées. L'augmentation de l'incorporation de brome indique que les membranes testées rejettent le COD dans une plus grande mesure que l'ion bromure. En général, la

réduction de la formation des AHA9 était inférieure à celle de l'AUV₂₅₄ et du COD. Cette différence signale l'association plus élevée de la formation des AHA avec les fractions à faible PM, et indique que la réduction de l'AUV₂₅₄ et du COD n'est peut-être pas directement liée à la réduction de la formation de SPD dans les processus membranaires (Ates et coll., 2009).

Lamsal et coll. (2012) ont évalué l'effet du traitement par UF sur l'enlèvement des précurseurs des AHA dans une station de traitement à grande échelle en Nouvelle-Écosse, Canada. La station de traitement consiste en une membrane intégrée avec UF suivie d'une NF. Le COD de l'eau brute (eau de la rivière French) était de 5,5 mg/L et comportait de grands pourcentages d'espèces neutres hydrophiles (50,4 %) et d'acides hydrophobes (35,3 %). Les auteurs ont examiné la formation des AHA selon le protocole des CFU. Dans cette étude, le traitement par UF a permis d'enlever environ 66 % du COD, tandis que la NF a enlevé 83 % du COD restant. Les auteurs ont indiqué que le prétraitement par UF entraînait des conditions d'encrassement très faibles pour la membrane de NF, qui ne nécessitait un nettoyage qu'une fois tous les deux ans. La réduction globale de la formation des AHA avec le traitement par UF était de 77 %. Le traitement par UF a diminué la fraction acide hydrophobe de la MON de 93 %. Dans cette source d'eau, cette fraction a été le facteur le plus important de la formation de SPD. La formation des AHA était 10 fois plus élevée à partir de la fraction d'acide hydrophobe que de la fraction neutre hydrophile, ce qui confirme que le système d'UF était efficace pour cette source d'eau.

Les membranes céramiques (par exemple, la membrane en dioxyde de titane) ont une durée d'utilisation plus longue que les membranes polymères en raison de leur résistance aux environnements chimiques agressifs et de leurs propriétés physiques supérieures. Lee et Cho (2004) ont comparé les performances de la membrane céramique d'UF étanche (T-1000) et de la membrane polymère de NF (produit ESNA) à un MWCO respectif de 1 000 d et 250 Da. Les auteurs ont mené les expériences à l'aide d'une membrane à l'échelle de banc d'essai. Les deux membranes présentaient des tendances d'enlèvement de la MON similaires. La membrane T-1000 a enlevé une plus grande quantité de MON hydrophobe et transphile que prévu. La membrane T-1000 (MWCO de 1 000 Da) a même enlevé la MON hydrophile (dont le PM moyen était de 820 Da) avec efficacité (à environ 70 %). Les auteurs ont attribué ces résultats à la charge de surface plus élevée de la membrane céramique d'UF et à la rétrodiffusion induite de manière hydrodynamique à partir de sa surface membranaire. En ce qui concerne la réduction du pfAHA6 et du pfAHA9, les deux membranes ont montré des efficacités similaires. Pour le pfAHA6, les deux membranes testées ont produit un enlèvement de 77,1 %. Pour le pfAHA9, la réduction était respectivement de 79,3 % et de 80,9 % pour la membrane T-1000 et la membrane ESNA. Les membranes céramiques d'UF étanches, qui offrent une perméabilité élevée, sont de bons candidats pour l'enlèvement des précurseurs des AHA.

5.1.2 Enlèvement des AHA formés

Le maintien au minimum de la formation des AHA est la stratégie privilégiée pour contrôler leurs concentrations dans l'eau potable. Cependant, dans certains cas, une préchloration avant l'enlèvement des précurseurs peut être nécessaire (par exemple, pour le contrôle du biofilm ou des moules zébrées). De plus, les grands réseaux de distribution et les systèmes consécutifs peuvent avoir des emplacements où les niveaux d'AHA sont élevés. Dans ces cas, il est possible de réduire les AHA formés au moyen de procédés de traitement (CAG, CAB ou séparation membranaire), mais l'aération n'enlève pas efficacement les AHA (Johnson et coll., 2009; McGuire et coll., 2014). On peut utiliser le traitement par CAG dans la chaîne de traitement comme adsorbants filtrants, qui sont généralement des filtres rapides installés à posteriori (TCFV de 3 à 9 minutes) ou comme adsorbants postfiltration (TCFV de 15 à 20 minutes). On utilise souvent les adsorbants filtrants à CAG pour contrôler les problèmes épisodiques de SPD (par exemple, le ruissellement printanier), à l'instar du charbon actif en poudre (McGuire et coll., 2014). Certaines études ont également examiné la NF et l'OI pour l'enlèvement des AHA (Chalatip et coll., 2009; Yang et coll., 2017; Wang et coll., 2018). Les responsables de certains systèmes de traitement de l'eau envisagent également l'installation d'un traitement localisé par CAG ou CAB pour contrôler les zones à AHA élevés dans les réseaux de distribution. Il est important de noter que les AHA continueront de se former après l'une ou l'autre de ces options de traitement, car la MON et le chlore restants continuent de réagir.

5.1.2.1 CAG et CAB

Des expériences dans une station pilote ont eu lieu à la SPEP de Galatsi, à Athènes, Grèce, à l'aide d'un adsorbant filtrant à CAG (TCFV de 9,5 minutes) (Babi et coll., 2003) et d'un adsorbant postfiltration à CAG (TCFV de 14 minutes) (Babi et coll., 2007). Il s'agit d'une station de traitement conventionnelle avec préchloration. L'adsorbant postfiltration à CAG a montré une capacité de percée significativement plus élevée (point de percée à 20 % d'enlèvement) que l'adsorbant filtrant à CAG. La capacité de percée s'est révélée être 2,7 fois plus élevée pour les AHA9 et 4,1 fois plus élevée pour le COD (Babi et coll., 2007). Les auteurs ont observé que les concentrations de COD restantes après les deux filtrations étaient encore relativement élevées. Ils ont conclu que, lorsqu'on évalue le point de percée, il faudrait surveiller les concentrations de COD et d'AHA dans l'eau traitée et remplacer le CAG lorsque le premier paramètre atteint son point de percée.

La température de l'eau et le TCFV sont deux facteurs majeurs qui influent sur la conception et le fonctionnement du CAB. Dans l'étude de Lou et coll. (2016), les auteurs ont étudié l'enlèvement des AHA5 de l'eau potable traitée par un système de traitement par CAB à l'échelle pilote à divers niveaux de pH et TCFV à $22,0 \pm 2$ °C. Le système de traitement a réduit les AHA d'environ 80 % à un pH neutre. Le TCFV variait de 30 à 50 minutes, et l'enlèvement des AHA est passé de 80 % à 83 % avec la prolongation du TCFV. Parmi les cinq espèces d'AHA, le filtre biologique n'a pas facilement enlevé l'ATCA.

Wu et Xie (2005) ont étudié les effets du TCFV et de la température de l'eau sur l'enlèvement des AHA6 dans les colonnes de CAB. Ils ont prélevé des échantillons de CAB dans une station de

traitement d'eau de surface locale dans des filtres à CAB en service depuis 2,5 à 3,0 ans. Les auteurs ont mené les expériences à différentes températures et différents TCFV. Les résultats de cette étude ont indiqué que la température de l'eau, le TCFV et la spéciation des AHA ont influé sur l'enlèvement des AHA dans les colonnes à CAB (Tableau 29). En général, l'augmentation de la température de l'eau ou du TCFV augmente l'enlèvement des AHA. Cependant, à 20 °C et plus, l'augmentation du TCFV au-delà de cinq minutes était peu efficace pour l'enlèvement des AHA. Les auteurs ont conclu que l'on pourrait utiliser un TCFV plus long pour compenser l'effet de la basse température de l'eau. La biodégradation s'est révélée moins efficace pour enlever les composés bromés (Miltner et coll., 1992).

Tableau 29. Enlèvement des AHA à un temps de contact en fût vide (TCFV) de cinq minutes et à différentes températures

Température (°C)	Espèces d'AHA	Enlèvement moyen des AHA (%)
4	AMCA	39
4	ADCA	27
4	ATCA	7
10	AMCA	79
10	ADCA	56
10	ATCA	23
20	AMCA	99
20	ADCA	96
20	ATCA	56

AHA – acides haloacétiques; ADCA – acide dichloroacétique; AMCA – acide monochloroacétique; ATCA – acide trichloroacétique.

Source : Wu et Xie (2005).

Dans une étude à l'échelle pilote menée dans un réservoir ou une station de pompage, les auteurs ont évalué l'enlèvement des AHA5 par le CAG/CAB (Johnson et coll., 2009). L'enlèvement des AHA5 par le CAG est passé de 100 % à 70 % après 20 000 BV. Lorsque le procédé passait du CAG au CAB, l'enlèvement des AHA5 est revenu à 100 % à 30 000 BV et est demeurée à ce niveau pendant le reste de la durée de fonctionnement de la station pilote (52 000 BV). Lorsque les auteurs ont examiné la reformation des SPD dans le réseau de distribution après la rechloration, ils ont démontré que le traitement de 50 % de l'eau du réseau de distribution par CAB entraînait une réduction des AHA5 d'au moins la moitié. Le traitement localisé par CAB a également entraîné des concentrations inférieures à 60 µg/L pour les AHA5 pendant 170 heures supplémentaires de temps de contact après la rechloration. Les résultats de cette étude ont montré qu'une approche de traitement localisée peut être une solution de rechange pratique au traitement centralisé des SPD.

5.1.2.2 Séparation membranaire

Bien que l'utilisation de l'OI et de la NF pour le traitement des composés organiques traces dans l'eau soit très répandue, seul un nombre limité d'études ont évalué l'efficacité du rejet des AHA5 par les membranes de NF/d'OI (Yang et coll., 2017). Chalatip et coll. (2009) ont mené une série d'expériences par lots pour examiner l'efficacité de l'enlèvement des AHA5 de trois

membranes de NF (Tableau 30). Étant donné que le PM des AHA5 varie de 94,5 à 163,5 Da, les auteurs ont conclu qu’une interaction électrostatique entre les anions des AHA5 (à un pH de 6) et la charge de surface de la membrane s’est également produite. Une pression de fonctionnement accrue a entraîné une diminution de l’efficacité des deux membranes chargées négativement. Ce phénomène était probablement dû à l’augmentation du flux de perméation, qui augmentait la polarisation de la concentration à travers la membrane, entraînant une diminution du rejet d’AHA5. Seule la membrane neutre a réagi positivement à l’augmentation de la pression. Les auteurs ont émis l’hypothèse qu’en raison de l’augmentation de la pression de fonctionnement, plus d’anions d’AHA5 seraient piégés, formant une couche de charge de surface négative, qui repousserait les autres anions. Les grandes espèces d’AHA (par exemple, l’ADBA et l’ATCA) ont été moins retenues que les petites. Ces résultats sont corrélés avec les valeurs de pKa de chaque espèce (par exemple, un pKa plus élevé représentait un pourcentage de réduction plus élevé). Chalati et coll. (2009) ont expliqué ce phénomène par la liaison hydrogène des AHA avec les molécules d’eau. Par exemple, l’ATCA a le pKa le plus faible et le potentiel de liaison hydrogène le plus élevé. Par conséquent, l’ATCA serait plus soluble que les autres espèces, ce qui améliorerait le mouvement du ATCA à travers les pores de la membrane.

Tableau 30. Réduction des acides haloacétiques (AHA) par nanofiltration (NF) dans diverses conditions expérimentales

Membrane de NF	Effet de la pression de fonctionnement (1×10^5 à 5×10^5 Pa)	Effet de la concentration d’AHA5 (de 60 à 120 µg/L)
ES 10 : Membrane chargée négativement Taille des pores – 1 nm SRPM – 100 Da	Diminution de la réduction des AHA5 avec l’augmentation de la pression de fonctionnement. Réduction des AHA5 entre 90 % et 100 %.	Aucun changement clair dans la réduction des AHA5, car il est probable que la répulsion électrostatique, qui était renforcée à une concentration élevée en alimentation, contrebalancerait l’effet de tamisage à la surface de la membrane.
NTR 7410 : Membrane chargée négativement Taille des pores – 4 nm SRPM – 20 000 Da	Diminution de la réduction des AHA5 avec l’augmentation de la pression de fonctionnement. Réduction des AHA5 entre 75 % et 90 %.	
NTR 729HF : Membrane neutre Taille des pores – 1 nm SRPM – 200 Da	Augmentation de la réduction des AHA5 avec l’augmentation de la pression de fonctionnement. Réduction des AHA5 entre 65 % et 90 %.	Le pourcentage de réduction des AHA5 est passé d’environ 85 % à 55 % lorsque la concentration en alimentation a augmenté.

AHA – acides haloacétiques; AHA5 – somme du AMCA, ADCA, ATCA, AMBA et du ADBA; NF – nanofiltration; SRPM – seuil de rétention de poids moléculaire.

Source : Chalati et coll. (2009).

Une consommation d’énergie élevée et une faible récupération d’eau sont de graves limitations à l’adoption généralisée de l’OI. Wang et coll. (2018) ont évalué un système d’OI innovant à plusieurs étapes pour le rejet de sept AHA, y compris le MIAA. La membrane d’OI était une membrane commerciale à basse pression en forme de spirale faite de polyamide réticulé et de polysulfone microporeux. Le système comportait cinq étapes d’OI séquentielles. Chaque étape était alimentée par le concentré de l’étape précédente. À la fin du traitement, la récupération

de l'eau était de 87 %. En général, l'efficacité ultime du rejet variait de 74,6 à 98,0 % pour tous les AHA. Les rejets d'AHA ont été classés comme suit : tri-AHA > di-AHA > mono-AHA. Les auteurs ont déclaré que si les composés avaient des degrés d'halogénéation égaux, leur rejet par OI serait similaire. Bien que le PM du MIAA ait été supérieur à celui du ABCA et du ATCA, le rejet du MIAA à l'aide du procédé d'OI en plusieurs étapes était respectivement de 17,7 % et de 23,1 % inférieur à celui du ABCA et du ATCA. Les auteurs ont conclu que le PM des AHA pris seul était faiblement corrélé avec le rejet des AHA pour ce système. L'interaction hydrophobe et la répulsion de charge ont été des facteurs supplémentaires qui ont influencé l'enlèvement des AHA. De plus, l'augmentation du pH (de 6,5 à 8,5) et l'âge de la membrane (de vierge à usagée) ont entraîné une amélioration des rejets d'AHA.

5.1.3 Déchets résiduels

Les technologies de traitement peuvent produire divers résidus (par exemple, eau de lavage à contre-courant, eau de rejet ou concentré, déchets de milieu, effluents gazeux). Il faudrait consulter les autorités compétentes pour s'assurer que l'élimination de tous les déchets résiduels provenant du traitement de l'eau potable est conforme aux règlements applicables. On peut trouver des directives ailleurs (CCME, 2003, 2007).

5.2 Traitement à l'échelle résidentielle

Pour les ménages qui s'approvisionnent en eau potable d'un puits privé qui n'utilise pas de chlore pour la désinfection, les AHA ne sont pas préoccupants. Les systèmes classés comme résidentiels peuvent avoir une capacité nominale de traitement supérieure à la capacité nécessaire pour une seule résidence; on peut donc également les utiliser dans les systèmes de petite taille.

Avant l'installation d'un dispositif de traitement, il faudrait analyser la source d'eau pour en déterminer la composition chimique générale et la concentration et la spéciation des AHA dans la source d'eau chlorée. Il faudrait faire faire des analyses périodiques de l'eau qui pénètre dans le dispositif de traitement et de l'eau traitée par un laboratoire accrédité, afin de confirmer l'efficacité du dispositif de traitement. Les dispositifs peuvent perdre leur capacité d'enlèvement au fil de l'utilisation et du temps, et nécessiter un entretien et/ou un remplacement. Les consommateurs doivent vérifier la longévité prévue des composants du dispositif de traitement conformément aux recommandations du fabricant et l'entretenir, au besoin. Le choix d'un dispositif doté d'un avertisseur (par exemple, une alarme, un voyant lumineux) indiquera quand l'entretien est nécessaire.

Santé Canada ne recommande aucune marque particulière de dispositifs de traitement de l'eau potable, mais conseille fortement aux consommateurs d'utiliser des dispositifs dont la conformité aux normes pertinentes de NSF International ou de l'American National Standard Institute (NSF/ANSI) est certifiée par un organisme de certification accrédité. Ces normes ont pour objet d'établir des exigences minimales concernant les matériaux, la conception et la

construction des unités de traitement de l'eau potable qui peuvent être vérifiées par un tiers. On s'assure ainsi que les matériaux contenus dans le dispositifs ne libèrent pas de contaminants dans l'eau potable (en d'autres termes, l'innocuité des matériaux). Par ailleurs, les normes établissent le degré d'enlèvement qui doit être assuré à l'égard de certains contaminants (par exemple, une déclaration de réduction) potentiellement présents dans les approvisionnements en eau.

Les organismes de certification (c'est-à-dire, les tiers), qui doivent être accrédités par le Conseil canadien des normes (CCN), garantissent qu'un produit est conforme aux normes en vigueur. Les organismes suivants ont été accrédités au Canada (CCN, 2025) :

- [Groupe CSA](#)
- [NSF International](#)
- [Water Quality Association](#)
- [UL LLC](#)
- [Bureau de normalisation du Québec](#)
- [International Association of Plumbing and Mechanical Officials](#)
- [Truesdail Laboratories Inc](#)

Il est possible d'obtenir une liste à jour des organismes de certification accrédités auprès du [Conseil canadien des normes](#).

Les systèmes de filtration au point d'utilisation et au point d'entrée, ainsi que certains pichets filtrants qui utilisent des filtres à charbon actif, peuvent être en mesure d'enlever les AHA, car ils peuvent enlever efficacement les THM. Cependant, il n'existe aucun dispositif certifié pour l'enlèvement des AHA de l'eau potable qui repose sur une technologie d'adsorption (charbon actif). Les AHA ne sont pas inclus dans les exigences de rendement de la norme NSF/ANSI 53 (Drinking Water Treatment Units – Health Effects). Cette norme comprend des critères pour la réduction du ATBA dans le cadre de la certification des composés organiques volatils. Pour la certification, le dispositif doit être capable de réduire une concentration moyenne de ATBA dans l'eau non traitée de 0,042 mg/L (42 µg/L) à une concentration maximale dans l'eau traitée de 0,001 mg/L (1 µg/L) (NSF International, 2023a). L'efficacité des filtres dépend de plusieurs facteurs, notamment le type de filtre, le type de milieu filtrant, le débit, la qualité de l'eau et l'âge du filtre. L'utilisation de filtres dans les zones à forte turbidité peut entraîner l'obstruction très rapide des filtres en l'absence de prétraitement.

Les dispositifs de traitement par OI peuvent être en mesure d'enlever des AHA, mais aucun dispositif certifié pour enlever les AHA de l'eau potable n'est disponible. Les AHA ne sont pas inclus dans les exigences de rendement de la norme NSF/ANSI 58 (Reverse Osmosis Drinking Water Treatment Systems). Cette norme comprend des critères pour la réduction du ATBA dans le cadre de la certification des composés organiques volatils. Pour la certification, le dispositif doit être capable de réduire une concentration moyenne de ATBA dans l'eau non traitée de 0,042 mg/L (42 µg/L) à une concentration maximale dans l'eau traitée de 0,001 mg/L (1 µg/L)

(NSF International, 2023b). Dans les systèmes d'OI, le chlore présent dans l'eau d'alimentation peut facilement endommager les membranes. Ces dommages peuvent entraîner une réduction de l'enlèvement et la nécessité de remplacer la membrane. L'eau traitée par OI et distillation peut être corrosive pour les composants internes de la plomberie. Ces dispositifs devraient donc être installés uniquement au point d'utilisation. De plus, comme il faut de grandes quantités d'influent pour obtenir le volume requis d'eau traitée, ils ne sont généralement pas pratiques à installer au point d'entrée.

Chowdhury et coll. (2019) ont étudié la filtration de l'eau synthétique avec des mélanges de THM et d'AHA9 à l'aide de filtres à CAG au point d'utilisation. La filtration à CAG a réduit les THM de 77,3 à 92,8 %, tandis que les AHA9 ont diminué de 64,7 à 69,8 %.

5.2.1 Autres stratégies de désinfection des systèmes de traitement résidentiels ou de petite taille

Comme pour l'échelle municipale, le rayonnement UV est une autre technique de désinfection que l'on peut installer pour le traitement à l'échelle résidentielle ou pour les systèmes de petite taille. Il est recommandé de communiquer avec l'autorité responsable de la qualité de l'eau potable dans la province ou territoire concerné pour vérifier les exigences réglementaires susceptibles de s'appliquer aux systèmes de petite taille.

La désinfection par UV dépend de la transmission de la lumière jusqu'aux microbes à travers l'eau brute. La diminution du COT permettra aussi de réduire le risque d'entartrage des lampes UV. C'est pourquoi un prétraitement de l'eau brute peut être nécessaire pour garantir l'efficacité de ce type de désinfection.

La norme NSF/ANSI 55, Ultraviolet Microbiological – Water Treatment Systems, porte sur les exigences de certification des systèmes de désinfection par UV. Elle concerne les systèmes de classe A conçus pour inactiver les microorganismes et/ou les enlever, notamment les bactéries, les virus, les oocystes de *Cryptosporidium* et les kystes de *Giardia*. Les systèmes de classe A ne sont pas conçus pour traiter des eaux usées ou encore des eaux contaminées par des eaux usées brutes; il faudrait les installer dans une eau limpide à l'œil (NSF International, 2024).

6.0 Réseau de distribution et autres considérations

Dans le réseau de distribution, les concentrations d'AHA peuvent varier dans le temps et dans l'espace. Ces changements dépendent de nombreux facteurs, comme les procédés de traitement, le type et la dose d'oxydant et de désinfectant, la température, le pH, le type et la quantité de MON, les précurseurs inorganiques, les microorganismes, la présence de biofilms, les matériaux des conduites, la corrosion, la présence de sédiments, les conditions hydrauliques, le temps de séjour de l'eau, ainsi que l'opération et l'entretien du réseau de distribution (Baribeau et coll., 2006). Par exemple, une demande d'eau accrue réduit le temps de séjour de l'eau, rend minimale la stagnation de l'eau et, par conséquent, réduit la formation

de SPD dans les réseaux de distribution (Scheili et coll., 2015). Les réseaux de distribution sont complexes et dynamiques. On trouvera de plus amples renseignements dans les documents de Santé Canada (2020, 2022).

6.1 Variations saisonnières

La variation saisonnière des AHA dans un réseau de distribution d'eau potable est fondée sur la compréhension des changements saisonniers dans la qualité de l'eau et les stratégies opérationnelles de traitement de l'eau. Par exemple, les niveaux de COT sont plus élevés en été qu'en hiver (Rodriguez et coll., 2004; Al-Tmemy et coll., 2018). En outre, on augmente souvent la dose de chlore en été pour maintenir un désinfectant résiduel approprié dans le réseau de distribution, car les conditions de température élevée favorisent l'épuisement accéléré du chlore résiduel. La cinétique des réactions entre les désinfectants et la MON est plus rapide pendant les mois chauds, et les concentrations d'AHA dans un réseau de distribution sont généralement plus faibles pendant les mois froids (Lebel et coll., 1997; Rodriguez et coll., 2004; Baribeau et coll., 2006; Al-Tmemy et coll., 2018; Zhang et coll., 2020). Chen et Weisel (1998) ont mesuré les concentrations de SPD, y compris les AHA, dans un réseau de distribution d'eau du centre du New Jersey pendant un an. Ils ont conclu que la température et le chlore résiduel étaient les paramètres les plus importants dans le contrôle des concentrations de SPD. Scheili et coll. (2015) ont conclu que les variables les plus significatives pour la formation des AHA dans les réseaux de distribution de petite taille étaient le COT et la température. On a observé les concentrations d'AHA5 les plus élevées en été et en automne.

Dans une expérience à l'échelle de banc d'essai menée avec de l'eau postfiltration prélevée dans une station de traitement de l'eau, une augmentation de la température de l'eau de 10 °C à 30 °C a entraîné une multiplication par deux de la concentration d'AHA5 (Zhang et coll., 2020). Al-Tmemy et coll. (2018) ont échantillonné l'eau du robinet dans diverses zones résidentielles alimentées par cinq stations de traitement de l'eau au cours de chaque saison dans la province de Wassit, en Irak. Les auteurs ont conclu que les concentrations totales d'AHA9 en été étaient environ 1,5 fois plus élevées qu'en hiver. Dans une étude de cas menée par Rodriguez et coll. (2004) dans une station de traitement de la région de Québec, les auteurs ont étudié la variation saisonnière des AHA dans le réseau de distribution en fonction de grands changements de température sur une période d'un an. Dans le groupe des AHA5, seuls l'ADCA et l'ATCA étaient présents, et les auteurs ont observé les concentrations les plus élevées au printemps (environ quatre fois plus élevées qu'en hiver). Ils ont également observé que les niveaux de ADCA étaient plus élevés que les niveaux de ATCA en hiver et au printemps, tandis que les niveaux de ATCA étaient plus élevés que les niveaux de ADCA en été et en automne.

6.2 Spéciation des AHA

Dans un certain nombre de réseaux de distribution chlorés et chloraminés présentant de faibles concentrations d'ions bromure, les principales espèces d'AHA détectées aux concentrations les plus élevées étaient l'ADCA et l'ATCA (Rodriguez et coll., 2004; Baribeau et coll., 2006; Tian et coll., 2017; Zhang et coll., 2020). Rodriguez et coll. (2004) ont constaté que l'ADCA et l'ATCA étaient identifiés respectivement dans 51 % et 49 % de tous les échantillons combinés. Dans les

réseaux où les concentrations de bromure dans la source d'eau sont élevées, la fraction des AHA-Br est semblable à la fraction des AHA contenant du chlore (Baribeau et coll., 2006). Dans l'étude d'Al-Tmemy et coll. (2018), les concentrations de bromure variaient de 0,067 à 0,65 mg/L dans les sources d'eau de cinq stations de traitement de l'eau. Les auteurs ont constaté que, de façon générale, la répartition des espèces d'AHA dans l'eau du robinet était la suivante : ATCA 28,5 % > ADCA 21,1 % > AMCA 16,1 % > ABCA 8,7 % > ABDCA 8,40 % > AMBA 8,1 % > ADBA 7,70 % > ATBA 1,5 %.

6.3 Temps de séjour et dégradation des AHA

Les études ont montré que les concentrations d'AHA atteignent une valeur maximale et diminuent graduellement aux points de temps de séjour maximal (PTSM) dans les réseaux de distribution (Chen et Weisel, 1998; Rodriguez et coll., 2004; Speight et Singer, 2005; Tung et Xie, 2009; Scheili et coll., 2015; Tian et coll., 2017; Behbahani et coll., 2018; Al-Tmemy et coll., 2018). Les PTSM présentaient généralement de faibles niveaux de chlore libre et une dénombrement sur plaque des bactéries hétérotrophes (DPBH) élevé, en particulier en cas de températures élevées. Les études ont révélé une corrélation possible entre l'activité biologique et la dégradation des AHA dans les réseaux de distribution (Meyer et coll., 1993; Landmeyer et coll., 2000; Rodriguez et coll., 2004; Speight et Singer, 2005; Baribeau et coll., 2005, 2006; Tung et Xie, 2009).

Baribeau et coll. (2005) ont étudié la biostabilité des AHA9 dans des réseaux de distribution simulés (réacteurs annulaires) dans des eaux froides (de 12 °C à 14 °C) et chaudes (de 17 °C à 22 °C). Les auteurs ont utilisé deux trains de réacteurs parallèles avec de l'eau chlorée ou chloraminée, constitués de deux réacteurs annulaires en série. Le réacteur en amont a reçu de l'eau contenant un désinfectant résiduel, tandis que le réacteur en aval a reçu de l'eau déchlorée ou déchloraminée. Une période de reconditionnement a été nécessaire pour la formation du biofilm et pour obtenir des conditions pseudo-stationnaires dans l'eau avec un désinfectant résiduel. Les observations sont décrites dans le Tableau 31. Les auteurs ont émis l'hypothèse que l'augmentation des concentrations de tri-AHA dans le réacteur déchloré pourrait résulter de la décomposition d'autres SPD. Ils ont noté que la configuration expérimentale ne permettait qu'un temps de rétention d'environ 12 heures en présence ou en absence d'un désinfectant. Il se peut que des temps de rétention plus longs permettent la dégradation des di-AHA dans l'eau froide ou la dégradation des THAA. De plus, on peut s'attendre à ce que différentes espèces d'AHA atteignent un pic à différents endroits du réseau de distribution en raison des différences dans la cinétique de formation et la biodégradabilité.

Tableau 31. Stabilité des acides haloacétiques (AHA) dans un réseau de distribution simulé

Désinfectant	Réacteur en amont (eau froide)	Réacteur en aval ^a (eau froide)	Réacteur en amont (eau chaude)	Réacteur en aval ^a (eau chaude)
Chlore	Augmentation des concentrations d'AHA (par exemple, 46 % pour l'ADCA).	Concentrations inchangées pour la plupart des espèces, avec une	Augmentation des concentrations d'AHA (par exemple, 95 % pour	Diminution des concentrations de di-AHA (par exemple, ~ 75 % pour l'ADCA). Les

Désinfectant	Réacteur en amont (eau froide)	Réacteur en aval ^a (eau froide)	Réacteur en amont (eau chaude)	Réacteur en aval ^a (eau chaude)
		augmentation significative pour l'ATCA et l'ABDCA.	l'ADCA, 46 % pour l'ATCA).	concentrations de tri-AHA sont demeurées constantes ou ont augmenté.
Chloramine	Les concentrations d'AHA sont demeurées relativement inchangées, et les concentrations de ADCA ont augmenté.	Les concentrations d'AHA sont demeurées relativement inchangées.	Augmentation des concentrations de ADCA.	Diminution des concentrations de DHAA (par exemple, ~ 60 % pour l'ADCA). Les concentrations de tri-AHA sont demeurées inchangées.

AHA – acides haloacétiques; ABDCA – acide bromodichloroacétique; ADCA – acide dichloroacétique; di-AHA – acides dihaloacétiques; ATCA – acide trichloroacétique; tri-AHA – acides trihaloacétiques.

^a Les réacteurs en aval étaient déchlorés/déchloraminés. Source : Baribeau et coll. (2005).

En plus de la biodégradation des AHA dans les réseaux de distribution, la présence de produits de corrosion du fer provenant de conduites en fonte sans revêtement peut dégrader les AHA. Chun et coll. (2007) ont démontré que les AHA-Br réagissaient plus rapidement avec la rouille verte due au carbonate que leurs analogues chlorés. Les tri-AHA peuvent également subir un processus d'autodécomposition menant à la formation des THM correspondants. Les auteurs d'une étude ont classé les taux de décomposition des tri-AHA ainsi : ATBA > ACDDBA > ABDCA > ATCA (Zhang et Minear, 2002). Les di-AHA peuvent se former par hydrolyse catalysée par base de dihaloacétonitriles et de composés halogénés intermédiaires (composés TOXi) en l'absence de chlore résiduel. La libération de di-AHA provenant de la dégradation de ces composés halogénés est accrue dans des conditions de pH élevé (Hua et Reckhow, 2012).

Plusieurs études ont examiné les changements d'AHA entre le point d'entrée et d'autres points du réseau de distribution (Tableau 32). Scheili et coll. (2015) ont échantillonné 25 réseaux municipaux de petite taille situés dans deux provinces canadiennes, le Québec et Terre-Neuve-et-Labrador. Les auteurs ont constaté que les AHA se sont formés jusqu'au milieu du réseau de distribution, puis ont diminué au printemps et en hiver, à l'exception des échantillons hivernaux au Québec. Au cours de l'été et de l'automne, les auteurs ont observé une dégradation plus fréquente, qui s'est produite dès le début du réseau de distribution. Les auteurs ont conclu que la dégradation des AHA était plus importante dans les réseaux de petite taille que dans les réseaux de distribution de taille moyenne ou de grande taille dont la littérature fait état.

Baribeau et coll. (2006) ont étudié la formation et la décomposition des AHA9 dans des réseaux de distribution à grande échelle. Ils ont sélectionné cinq systèmes conventionnels de traitement de l'eau en fonction des caractéristiques spécifiques de l'eau traitée et avec du chlore libre ou de la monochloramine comme désinfectant secondaire. Dans les systèmes à chlore libre, les concentrations d'AHA9 généralement augmentaient ou demeuraient constantes avec l'augmentation du temps de séjour, sauf aux PTSM (Tableau 32). Dans les systèmes chloraminés, les concentrations d'AHA9 étaient relativement constantes dans l'ensemble du

système, sauf aux PTSM, à l'exception d'un système. Dans le système D, les concentrations d'AHA9 étaient constantes et n'ont pas diminué aux PTSM en l'absence de nitrification, de DPBH plus faibles et de chlore résiduel stable. La diminution des concentrations d'AHA a été plus marquée pendant les mois chauds et lorsque le chlore libre résiduel était faible, deux conditions privilégiées pour la biodégradation.

Rodriguez et coll. (2004) ont constaté que la rechloration de l'eau distribuée, suivie d'un temps de séjour de 22 heures dans un réservoir de stockage, entraînait une augmentation significative du ADCA et du ATCA (deux seules espèces d'AHA détectées). Ce résultat a révélé la nécessité d'améliorer la stratégie de désinfection des installations de stockage.

Tableau 32. Variations des acides haloacétiques (AHA) dans le réseau de distribution des stations de traitement à grande échelle

Désinfectant du RDEP	Emplacement dans le RDEP	Paramètre	Impact	Référence
Chlore (24 systèmes de petite taille) Chloramine (1 système de petite taille)	Début	Concentration annuelle moyenne des AHA5 avec concentrations de Cl libre $\leq$ 1,19 mg/L au début	> 110,4 µg/L pour T.-N.; > 29,5 µg/l pour le Qc	Scheili et coll. (2015)
Chlore (24 systèmes de petite taille) Chloramine (1 système de petite taille)	Partie centrale	Concentration annuelle moyenne des AHA5 avec concentrations de Cl libre $\leq$ 1,19 mg/L au début	145,4 µg/L pour T.-N.; 52,9 µg/l pour le Qc	Scheili et coll. (2015)
Chlore (24 systèmes de petite taille) Chloramine (1 système de petite taille)	Extrémité	Concentration annuelle moyenne des AHA5 avec concentrations de Cl libre $\leq$ 1,19 mg/L au début	134,6 µg/L pour T.-N.; 51,7 µg/l pour le Qc	Scheili et coll. (2015)
Chlore	PTSM	AHA9	Diminution de 41 % – Système A	Baribeau et coll. (2006)
Chlore	PTSM	AHA9	Diminution de 11 % à 26 % (plus grande stabilité du chlore et plus faible temps de séjour de l'eau) : Système B	Baribeau et coll. (2006)
Chlore	Séjour de 5 heures	Concentration annuelle moyenne de AHA2	Augmentation de 1,5 fois (53,7 µg/L selon les échantillons ayant la concentration la plus élevée)	Rodriguez et coll. (2004)

Désinfectant du RDEP	Emplacement dans le RDEP	Paramètre	Impact	Référence
Chlore	Séjour de 14 heures	Concentration annuelle moyenne de AHA2	Diminution significative (29,9 µg/L selon les échantillons ayant la concentration la plus élevée)	Rodriguez et coll. (2004)
Chlore	En aval du réservoir de rechloration	Concentration annuelle moyenne de AHA2	Augmentation significative (73,8 µg/L selon les échantillons ayant la concentration la plus élevée)	Rodriguez et coll. (2004)
Chloramine	PTSM	AHA9	Diminution de 23 % à 85 % (DPBH élevés et nitrification) : Système C	Baribeau et coll. (2006)
Chloramine	PTSM	AHA9	Diminution de 59 % à 78 % (DPBH élevés et nitrification) : Système D	Baribeau et coll. (2006)
Chloramine et périodes de chloration	PTSM	AHA9	Aucune diminution nette observée pendant les périodes de chloration libre ou de chloramination : Système E	Baribeau et coll. (2006)

AHA – acides haloacétiques; AHA2 – somme du ADCA et du ATCA; AHA5 – somme du AMCA, ADCA, ATCA, AMBA et du ADBA; AHA9 – somme des AHA5 et du ABCA, ATBA, ACDBA et du ABDCA; DPBH – dénombrement sur plaque des bactéries hétérotrophes; PTSM – point de temps de séjour maximal; Qc – Québec; RDEP – réseau de distribution d’eau potable; T.-N. – Terre-Neuve-et-Labrador.

6.4 Diamètre des conduites et impacts des matériaux

Différents articles ont traité du diamètre des conduites de distribution et des impacts des matériaux sur les concentrations d’AHA dans les réseaux de distribution (Baribeau et coll., 2006; Chen et coll., 2020; Zhang et coll., 2020). Baribeau et coll. (2006) n’ont observé aucun effet significatif du matériau et du diamètre des conduites sur les concentrations d’AHA9 dans les cinq réseaux de distribution étudiés. D’autres études ont mentionné que la réduction du diamètre des conduites augmente l’impact du biofilm sur la dégradation des AHA, en particulier pour les di-AHA, à des températures d’eau chaudes (Rodriguez et coll., 2004; Scheili et coll., 2015). Le matériau des conduites peut influencer sur la formation des AHA, car la réaction du chlore résiduel avec le matériau et les microorganismes qui y sont attachés entraîne également la dissipation du chlore résiduel. Le résultat de cette réaction varie avec le changement de matériau des conduites. Zhang et coll. (2020) ont observé que les niveaux de formation d’AHA suivaient l’ordre des matériaux de conduites suivants : plastique > fonte ductile > polyéthylène. Il n’y avait pas de différence significative dans les concentrations d’AHA5 totaux entre les conduites en cuivre et en verre (témoin); cependant, la répartition des espèces d’AHA5 était différente entre les conduites (Li et coll., 2008b). L’effet accélérateur du cuivre sur la dissipation du chlore a limité la formation de ATCA, et relativement moins de ATCA et plus de AMCA, ADCA et ADBA ont été produits dans les conduites en cuivre que dans les conduites en verre.

Des SPD-I peuvent également se former dans les conduites du réseau de distribution. Le Pb₂O et le MnO₂, lorsqu’ils font partie des dépôts minéraux, peuvent fournir un réservoir oxydant pour la formation de SPD-I dans les réseaux de distribution. Par exemple, le MnO₂ peut agir

comme catalyseur dans l'iodation électrophile des composés organiques par le biais de l'activation de la molécule d'iode. Cela peut entraîner la formation de composés organiques iodés, comme les AHA-I (Ye et coll., 2012; Dong et coll., 2019).

6.5 Autres considérations

De nombreux systèmes d'approvisionnement en eau potable chlorés appliquent périodiquement du chlore libre pour la désinfection secondaire pendant plusieurs semaines (ce que l'on appelle également ajouts de chlore) pour le contrôle de la nitrification et du biofilm. Cette application de chlore libre peut augmenter considérablement les concentrations de SPD. Allen et coll. (2022) ont évalué la formation de SPD dans deux stations de production d'eau potable aux États-Unis pendant les ajouts de chlore et ont constaté que les THM et les AHA atteignaient des concentrations respectives de 249 et 271 µg/L.

Le devenir des AHA en relation avec le chauffage résidentiel de l'eau chaude est influencé par des facteurs tels que le pH, la température, le chlore résiduel libre et le temps de réaction. Par conséquent, il est difficile de tirer des conclusions certaines sur les impacts sur la formation et la décomposition des AHA. En général, les concentrations moyennes de ADCA ont augmenté en raison du chauffage de l'eau résidentielle, tandis qu'il n'y avait pas de grande différence dans les concentrations de ATCA entre l'eau chaude et l'eau froide du robinet (Liu et Reckhow, 2013, 2015; Legay et coll., 2019). Dion-Fortier et coll. (2009) ont constaté une légère augmentation des AHA9 par rapport aux THM pendant la stagnation de l'eau froide. L'ADCA et l'ATCA étaient les espèces présentes en plus grandes quantités dans le réseau de distribution et pendant la stagnation de l'eau froide dans les conduites de plomberie. Pendant le transit de l'eau dans un réservoir à eau chaude, les concentrations de ADCA ont augmenté, mais il n'y a pas eu d'impact apparent sur les concentrations de ATCA. L'ABDCA et l'ABCA étaient présents en concentrations plus faibles dans l'eau chaude que dans l'eau froide (Liu et Reckhow, 2015).

7.0 Stratégies de gestion

Tous les responsables de systèmes de traitement de l'eau devraient mettre en œuvre un plan complet et à jour de gestion des risques pour la salubrité de l'eau. Il convient d'adopter une approche de gestion « de la source au robinet » pour assurer le maintien de la salubrité de l'eau (CCME, 2004; OMS, 2012, 2017b). Ces stratégies nécessitent une évaluation du réseau pour caractériser la source d'approvisionnement en eau potable, décrire les procédés de traitement qui empêchent ou réduisent la contamination, déterminer les conditions pouvant entraîner une contamination et mettre en œuvre des mesures de contrôle. Il s'ensuit l'établissement de la surveillance opérationnelle et la mise en place des protocoles opérationnels et des protocoles de gestion (par exemple, les procédures opérationnelles normalisées, les mesures correctives et les interventions en cas d'incident). La détermination de la surveillance de la conformité et la mise en œuvre d'autres protocoles pour valider le plan de salubrité de l'eau (par exemple, la tenue de dossiers, la satisfaction des consommateurs) ont ensuite lieu. Il est également

nécessaire de former les opérateurs afin d'assurer l'efficacité du plan de salubrité de l'eau (Smeets et coll., 2009).

La gestion des AHA vise généralement à maintenir leur formation à un minimum. Il convient d'examiner les changements mis en œuvre pour gérer les AHA de manière globale afin de s'assurer qu'ils n'augmentent pas d'autres SPD (par exemple, les THM) ou ne causent pas d'autres problèmes de qualité de l'eau.

Kastl et coll. (2016) rapportent que les exigences d'enlèvement de la MON devraient être liées aux conditions du réseau de distribution. Les variations des temps de séjour et des températures dans le réseau de distribution nécessiteront un niveau d'enlèvement différent de la MON pour respecter les recommandations relatives aux SPD (pour consulter des exemples, voir Rodriguez et Sérodes, 2001; Kastl et coll., 2016).

7.1 Stratégies de contrôle

Les stratégies de contrôle privilégiées devraient inclure des méthodes pour maintenir à un minimum la formation des AHA pendant le traitement et au sein du réseau de distribution. La gestion efficace des AHA nécessite une bonne compréhension de la demande en désinfectant ou de la désintégration du désinfectant en relation avec la formation des AHA, les effets de la température et le pH. Les installations de traitement et les réseaux de distribution peuvent être très différents les uns des autres, ce qui nécessite des stratégies de contrôle propres à chaque système.

Les responsables des systèmes de traitement de l'eau doivent trouver un équilibre entre une désinfection efficace et la création d'AHA, car l'eau potable doit être microbiologiquement sûre afin de prévenir les maladies d'origine hydrique. Il convient de tenir compte des répercussions de la mise en œuvre de toute stratégie de contrôle sur le réseau de distribution. Il faudrait réaliser des essais pilotes à l'aide d'échantillons de conduites prélevés dans le réseau pour évaluer les répercussions de la mise en œuvre de la stratégie et des méthodes permettant d'atténuer tout effet indésirable (Giani et Hill, 2017).

7.1.1 Options de contrôle des sources d'approvisionnement en eau

Le Tableau 33 présente les options de contrôle des sources d'approvisionnement en eau concernant la formation des AHA, ainsi que les avantages et les inconvénients qui y sont associés. Il est recommandé de caractériser la qualité de l'eau et de surveiller les changements saisonniers et temporels. Il est important d'évaluer l'impact de l'utilisation de l'une ou l'autre de ces options de contrôle pour éviter que d'autres problèmes de conformité se produisent, notamment les répercussions possibles (par exemple, la corrosion) sur le réseau de distribution. Toute modification de la source d'eau peut avoir un impact sur la qualité de l'eau (comme le pH

ou l'alcalinité), ce qui est susceptible d'avoir une incidence sur le traitement et d'entraîner des problèmes de corrosion dans le réseau de distribution.

Tableau 33. Options de contrôle des sources d'approvisionnement en eau

Stratégie de contrôle à la source	Avantages	Inconvénients	Commentaires
Changement de la source d'eau ou mélange de sources d'eau (Becker et coll., 2013)	• Les précurseurs des AHA peuvent être dilués • Utilisation saisonnière possible	• Des SPD supplémentaires ou de substitution peuvent se former • S'il s'agit d'une eau souterraine, le bromure peut modifier la spéciation des AHA	L'incorporation des eaux souterraines peut donner lieu à la plus importante réduction de précurseurs organiques
Choisir une source d'eau sans bromure (Hong et coll., 2013)	• Peut entraîner un changement de spéciation vers les AHA-Cl	• Des SPD supplémentaires ou de substitution peuvent se former	Le bromure peut être oxydé en HOBr, un élément important dans la formation d'AHA-Br
Modifications de l'exploitation des réservoirs (Becker et coll., 2013)	• Peut diluer les précurseurs des AHA • Peut modifier le type d'AHA formés • Capacité de sélectionner une qualité d'eau optimale	• Des SPD supplémentaires ou de substitution peuvent se former • Une surveillance et une gestion active s'imposent	S'il est facile de passer d'une source d'eau à l'autre, il peut être préférable d'utiliser le réservoir selon la qualité de l'eau. Il est aussi possible de remplir un réservoir en dérivation lorsque la qualité de l'eau est optimale
Achat d'eau (Becker et coll., 2013)	• Approvisionnement supplémentaire en eau traitée • Permet de différer les coûts d'infrastructure • Peut réduire la formation de SPD	• Le temps de séjour de l'eau achetée doit être pris en compte • Problèmes potentiels en cas d'utilisation d'un désinfectant différent • Changements dans la composition chimique de l'eau	Achat d'eau pour mélanger les sources d'eau ou remplacer une source durant les périodes de fortes concentrations de COT
Stockage et récupération d'eau dans les aquifères (AWWA, 2011)	• Stockage de l'eau pendant les périodes où la qualité et la quantité d'eau sont bonnes • Possibilité de traiter l'eau de recharge • Infrastructure minimale requise et pertes d'eau minimales (pas d'évaporation) • Amélioration de la qualité des eaux souterraines locales	• Risque de relargage des matériaux aquifères lorsque l'oxydoréduction passe d'un état oxydant à un état anoxique (augmentation du fer et du manganèse) dans l'eau extraite • Risque de contamination des eaux souterraines si le contrôle de la qualité n'est pas adéquat • Il n'est pas possible de récupérer toute l'eau rechargée	Stockage de l'eau traitée de haute qualité en subsurface lorsqu'elle est disponible L'eau stockée est retirée ultérieurement lorsque la qualité de la source d'approvisionnement en eau est mauvaise Un traitement mineur supplémentaire est nécessaire

AHA – acides haloacétiques; AHA-Br – AHA bromés; AHA-Cl – AHA chlorés; COT – carbone organique total; HOBr – acide hypobroméux; SPD – sous-produits de désinfection.

7.1.2 Options de contrôle du réseau de distribution

Les AHA continuent à se former dans le réseau de distribution, car le chlore continue à réagir avec la MON restante dans l'eau traitée. Dans un réseau de distribution, le temps de séjour de l'eau est dynamique et peut varier tout au long de la journée ainsi que d'une saison à l'autre. La mise en œuvre de pratiques telles que des mesures ou des campagnes d'économie d'eau peut également avoir une incidence sur le temps de séjour de l'eau. Le lecteur est invité à consulter le Tableau 34 du présent document et la section B.5 du document de Santé Canada intitulé *Conseils sur la surveillance de la stabilité biologique de l'eau potable dans les réseaux de distribution* pour en savoir plus sur les réseaux de distribution et les stratégies de gestion (Santé Canada, 2022). Cette section porte sur la gestion du réseau de distribution, entre autres, la gestion des installations de stockage, le temps de séjour de l'eau (par exemple, les culs-de-sac) et le nettoyage des conduites principales. Voici quelques-unes des principales pratiques exemplaires de gestion du réseau de distribution :

- la gestion du temps de séjour de l'eau (par exemple réduction des culs-de-sac);
- la gestion des impacts de la température de l'eau;
- le maintien du pH à $\pm 0,2$ unités.

Avant de déployer l'une ou l'autre de ces stratégies, il convient d'effectuer des études à l'échelle de banc d'essai et à l'échelle pilote et de les répéter régulièrement afin de comprendre les modifications de la source d'eau, la variabilité saisonnière et l'impact des changements climatiques. Il s'agit notamment d'utiliser des échantillons de conduites pour optimiser l'approche. Les modèles de réseaux de distribution d'eau peuvent être un outil pour évaluer le temps de séjour de l'eau et simuler la désintégration du chlore et la formation d'AHA (Fisher et coll., 2018). Il est également important de s'assurer qu'aucun autre problème de conformité ne se posera à la suite des modifications apportées pour enlever les AHA.

Tableau 34. Options de stratégie de contrôle dans le réseau de distribution

Stratégie de contrôle du réseau de distribution	Avantages	Inconvénients	Commentaires
Optimisation de la chloration du réseau de distribution (Becker et coll., 2013)	• Facile à mettre en œuvre	• Changements minimes possibles dans la formation d'AHA • Potentiel de corrosion	Il faut ajuster les cibles en matière de chlore résiduel pour tenir compte des variations saisonnières. Cette stratégie permet de réduire la concentration de chlore résiduel et la formation d'AHA
Chloration d'appoint (Baribeau et coll., 2006; AWWA, 2017)	• Permet de réduire la charge de chlore à l'entrée du réseau de distribution	• Augmentation de la concentration d'AHA immédiatement après la chloration d'appoint	La chloration d'appoint permet d'obtenir une quantité suffisante de désinfectant résiduel à des endroits ciblés sans devoir augmenter les concentrations de chlore dans

Stratégie de contrôle du réseau de distribution	Avantages	Inconvénients	Commentaires
	Peut être utilisée à des endroits précis, là où c'est nécessaire		l'ensemble du réseau de distribution
Optimisation du réseau de distribution : limiter le temps de séjour de l'eau dans le réseau de distribution (Becker et coll., 2013)	Amélioration accrue de la qualité de l'eau	Nécessité de comprendre le temps de séjour de l'eau dans l'ensemble du réseau	Cette stratégie est possible en bouclant les culs-de-sac et en évaluant l'état des vannes (ouvertes ou fermées). L'optimisation de la durée de séjour de l'eau dans le réseau de distribution peut réduire les AHA
Optimisation du réseau de distribution : limiter le temps de séjour de l'eau dans les réservoirs de stockage	Réduction de la formation des AHA	Option limitée par les niveaux de stockage minimums	Cela peut se faire par l'alimentation et le mélange de réservoirs
Modélisation du réseau de distribution (Fisher et coll., 2018)	Permet de trouver d'autres moyens de gérer la désinfection et de réduire les coûts	Requiert une bonne compréhension et des connaissances approfondies de la part de l'exploitant	Les modèles peuvent prévoir avec précision la formation de chlore libre et de sous-produits dans le réseau de distribution s'ils sont bien conçus, calibrés et entretenus
Rinçage du système (Becker et coll., 2013; Santé Canada, 2022)	- Réduit le temps de séjour de l'eau dans certaines zones du réseau de distribution - Maintient la capacité hydraulique des conduites et enlève l'accumulation de dépôts	- Réduction des AHA moins précise - Peut ne pas fonctionner pendant les événements ou les saisons causant une formation élevée d'AHA - Peut être impossible à instaurer (par exemple, durant les mois secs)	Un rinçage périodique des sections du réseau de distribution sujettes au temps de rétention prolongé permet de réduire le temps de séjour de l'eau et la formation d'AHA. Les pratiques exemplaires en matière de débit et de durée doivent être respectées. En général, le rinçage unidirectionnel constitue la pratique exemplaire

AHA – acides haloacétiques.

7.2 Surveillance

Il est important d'assurer un contrôle précis du procédé de traitement pour garantir une bonne qualité de l'eau et maintenir à un minimum la formation d'AHA. Les programmes de surveillance devraient être conçus de manière à tenir compte des facteurs de risque qui contribuent à la formation d'AHA. Les responsables des programmes devraient vérifier que les stratégies de contrôle fonctionnent comme prévu. Les analyses de tendances permettront de prévoir les changements de la qualité de l'eau et de fournir des signaux d'alerte précoce. Cette

surveillance permettra la prise de mesures de contrôle et/ou de mesures proactives (Tomperi et coll., 2016).

7.2.1 Surveillance des sources d’approvisionnement en eau

La caractérisation de la source d’approvisionnement en eau devrait faire partie des évaluations périodiques du réseau. Cette caractérisation devrait viser la compréhension des concentrations et des caractéristiques de la MON, ainsi que des concentrations de bromure et d’iodure (Santé Canada, 2018, 2020). Les paramètres tels que le fer et le manganèse, qui ont une incidence sur la stabilité du désinfectant, devraient faire l’objet d’une surveillance. La NOM varie selon les saisons, ce qui rend nécessaire une analyse systématique. Pour faciliter l’établissement d’un plan de surveillance, une liste de paramètres est présentée à l’annexe G (tableau G1). On y propose une fréquence de surveillance pour les paramètres variables et stables des sources d’eau, ainsi qu’une fréquence de surveillance idéale pour la MON. Les paramètres comme l’absorbance UV (à 254 nm) ou la transmittance UV, le COD ou le COT, l’ASUV et divers précurseurs inorganiques sont mentionnés (annexe G). Un programme de surveillance doit prendre en compte d’autres paramètres comme le désinfectant résiduel, la température de l’eau, le pH, le bromure, l’iodure et l’ammoniac (AWWA, 2017). Il importe d’avoir une bonne compréhension de la qualité de l’eau et des changements liés aux activités saisonnières, temporelles et anthropiques ainsi que des impacts climatiques pour gérer les opérations de traitement.

Les renseignements sur les concentrations de bromure dans les sources d’eau sont importants pour évaluer le potentiel de formation des AHA-Br. Westerhoff et coll. (2022) recommandent que les sources d’eau susceptibles de présenter des variations de la teneur en bromure fassent l’objet d’une surveillance hebdomadaire. Les auteurs recommandent également d’associer les concentrations de bromure au débit des cours d’eau afin de mieux comprendre les événements propres au site.

Les AHA-I se forment lorsqu’il y a présence d’iodure dans l’eau. Bien qu’ils ne soient pas visés par la CMA, il est important de connaître les concentrations d’iodure pour évaluer les options de contrôle.

7.2.2 Surveillance opérationnelle

Dans le contexte des AHA, la surveillance opérationnelle comprend des paramètres qui aident à comprendre l’ensemble du système de traitement de l’eau potable et à gérer la formation de ces SPD. Les paramètres établis pour la caractérisation des sources d’eau peuvent également faire l’objet d’une surveillance dans l’eau traitée (tableau G1) (Santé Canada, 2020). Dans ce tableau figurent les endroits et les fréquences d’échantillonnage qui peuvent constituer la base d’un programme de surveillance complet et d’une bonne compréhension de la MON (Santé Canada, 2020). La fréquence de surveillance suggérée des paramètres ayant une incidence sur la coagulation, comme la demande en coagulant et le potentiel zêta, est indiquée. Tout écart de ces paramètres entre l’eau traitée et la source d’eau peut servir à orienter les modifications du

traitement, ce qui réduira la formation d’AHA. Les paramètres qui constituent la base du programme de surveillance sont conçus pour évaluer la performance et apporter les modifications nécessaires, et dépendront de la ou des stratégies choisies pour réduire la formation d’AHA.

7.2.3 Surveillance du réseau de distribution

Les AHA se forment au cours du traitement et continuent à se former dans le réseau de distribution. Il faudrait effectuer une surveillance tout au long du réseau de distribution. La surveillance aux points d’entrée du réseau de distribution servira de base de comparaison. Dans le réseau de distribution, la surveillance devrait porter sur les endroits où les concentrations d’AHA devraient être à leur maximum. Il s’agit notamment des endroits où le temps de contact est le plus long, où le temps de séjour de l’eau est le plus long, ainsi que des endroits ayant subi une chloration d’appoint ou des endroits comportant un cul-de-sac. Cependant, l’endroit où la concentration d’AHA est la plus élevée dans le réseau de distribution diffère d’une espèce d’AHA à l’autre (par exemple, les di-AHA vs tri-AHA). Par conséquent, l’utilisation des concentrations d’AHA totaux pour choisir les endroits d’échantillonnage pour la surveillance des AHA peut ne pas être suffisante pour capter la concentration la plus élevée de certaines espèces d’AHA (Marcoux et coll., 2017). Un plus grand nombre d’endroits de surveillance peut permettre une meilleure caractérisation de la variabilité des espèces d’AHA dans le réseau de distribution (par exemple, à l’entrée ou dans la partie centrale du réseau de distribution). Une concentration élevée d’AHA à un endroit donné peut orienter la gestion du réseau de distribution en vue de déterminer où les activités de rinçage et de nettoyage devraient être axées ou s’il convient d’envisager des changements dans l’exploitation du réseau de distribution. Ces pratiques contribueront à réduire le temps de séjour de l’eau et le nombre d’endroits où les concentrations d’AHA sont élevées.

7.2.4 Surveillance de la conformité

Il convient de calculer une moyenne courante annuelle par emplacement d’échantillons prélevés au minimum une fois par trimestre dans le réseau de distribution pour les AHA6 totaux et l’ABCA. Ces valeurs calculées sont à comparer à la CMA de 80 µg/L pour les AHA6 totaux et à celle de 10 µg/L pour l’ABCA. L’échantillonnage se fera aux points du réseau de distribution susceptibles de présenter les concentrations d’AHA les plus élevées. Il convient de tenir compte de la cinétique de formation des différentes espèces d’AHA pour choisir les endroits d’échantillonnage. Les emplacements où les concentrations sont élevées peuvent varier selon les saisons et au fil du temps. Une surveillance plus fréquente peut s’imposer dans le cas des installations qui utilisent des sources d’approvisionnement en eau de surface (y compris les sources d’eau souterraine sous l’influence directe de l’eau de surface) pendant les périodes de formation maximale des AHA.

8.0 Considérations internationales

D'autres organismes nationaux et internationaux disposent de lignes directrices, de normes et/ou de valeurs recommandées pour les AHA individuels et totaux dans l'eau potable. Les valeurs varient en fonction de la date à laquelle remonte l'évaluation sur laquelle elles sont fondées, et en fonction des différentes politiques et approches, notamment en ce qui concerne le choix de l'étude principale ou les taux de consommation, les poids corporels et les facteurs d'attribution liés à la source employés (Tableau 35).

L'U.S. EPA a établi une concentration maximale de contaminants de 60 µg/L pour les AHA5. L'Union européenne a établi une valeur paramétrique de 60 µg/L pour les AHA5 à utiliser pour évaluer la qualité de l'eau destinée à la consommation humaine. Le National Health and Medical Research Council de l'Australie et l'Organisation mondiale de la Santé ont établi des valeurs pour les AHA individuels dans l'eau potable (AMCA, ADCA, ATCA).

Tableau 35. Comparaison des valeurs internationales pour les acides haloacétiques (AHA) dans l'eau potable

Organisme Année	AHA	Valeur (µg/L)	Justification (Référence)	PDD (mg/kg p.c. par jour)	FITOTAL ou FPC	P.c. (en kg)	Apport d'eau potable (L/jour)	FA (%)
Santé Canada Proposition (2025)	AHA6	80 ^{CMA}	Exposition, effets sur la santé, technologie de traitement et réalisabilité	S. O.	S. O.	S. O.	S. O.	S. O.
U.S. EPA 2006; 2018	AHA5	60 ^{MCL}	Technologie de traitement	S. O.	S. O.	S. O.	S. O.	S. O.
UE 2020	AHA5	60	Non disponible	S. O.	S. O.	S. O.	S. O.	S. O.
OMS 2004a, 2017b)	AMCA	20	Augmentation du poids de la rate (DeAngelo et coll., 1997)	3,5 _L	1 000 _{FITOTAL}	60	2	20
OMS 2005, 2017b)	ADCA	50 ^a	Tumeurs (DeAngelo et coll., 1999)	S. O.	0,0075 _{FPC}	60	2	S. O.
OMS 2004b, 2017b)	ATCA	200	Histopathologie du foie (DeAngelo et coll., 1997)	32,5 _N	1 000 _{FITOTAL}	60	2	20
Australie NHMRC, NRMMC (2011)	AMCA	150	Diminution de la survie (NTP, 1992)	15 _L	500 _{FITOTAL}	70	2	20
Australie NHMRC, NRMMC (2011)	ADCA	100	Tumeurs (DeAngelo et coll., 1991)	7,6 _N	500 _{FITOTAL}	70	2	20
Australie NHMRC, NRMMC (2011)	ATCA	100	Augmentation de l'activité des peroxysomes hépatiques (Mather et coll., 1990)	36 _N	2 000 _{FITOTAL}	70	2	20

AHA5 – somme du AMCA, du ADCA, du ATCA, de l'acide monobromoacétique et de l'acide dibromoacétique; AHA6 – somme des AHA5 et de l'acide bromochloroacétique; CMA – concentration maximale acceptable; ADCA – acide dichloroacétique; FA – facteur d'attribution; FITOTAL – facteur d'incertitude total; FPC – facteur de pente du cancer; H – dose équivalente chez l'humain; L – dose minimale avec effet nocif observé; AMCA – acide bromochloroacétique; MCL – « maximum contaminant level »; N – dose sans effet nocif observé; OMS – Organisation mondiale de la Santé; p.c. – poids corporel; PDD – point de départ; S. O. – sans objet; ATCA – acide

trichloroacétique; UE – Union européenne.

^a L'OMS a calculé une valeur de la recommandation basée sur la santé de 40 µg/L pour l'ADCA en se basant sur une limite supérieure du risque à vie excédentaire de cancer de 10^{-5} . Par conséquent, la recommandation de 50 µg/L est provisoire, car « les données sur le traitement sont insuffisantes pour qu'on puisse garantir que la valeur de 40 µg/litre est techniquement réalisable dans une multitude de circonstances ».

9.0 Justification

Les AHA se forment dans l'eau potable principalement en raison de la réaction du chlore, que l'on ajoute au cours du traitement de désinfection, avec la matière organique présente dans les réserves d'eau brute. En raison de sa capacité à tuer ou à inactiver la plupart des microorganismes pathogènes entériques, l'utilisation du chlore a pratiquement éliminé les maladies microbiennes d'origine hydrique. Par conséquent, les efforts visant à gérer les concentrations d'AHA dans l'eau potable **ne doivent pas** compromettre l'efficacité de la désinfection de l'eau.

La plupart des données disponibles sur la surveillance de l'eau potable au Canada sont axées sur les AHA5. Les espèces d'AHA que l'on trouve systématiquement aux concentrations les plus élevées dans les réseaux de distribution canadiens étaient l'ADCA et l'ATCA. Ces deux espèces représentaient généralement plus de 95 % de la concentration des AHA5 totaux, à des fréquences de détection similaires (Tableau 2). En ce qui concerne les AHA-Br inclus dans les AHA5, la concentration du AMBA était généralement inférieure aux limites de détection, tandis que l'ADBA représentait moins de 5 % de la concentration des AHA5 totaux. Cependant, parmi tous les AHA-Br surveillés dans l'eau potable canadienne, l'ABCA et l'ABDCA affichaient la présence et les concentrations les plus élevées (mais à des concentrations beaucoup plus faibles que l'ADCA et l'ATCA). Les chercheurs ont observé des résultats similaires dans le cadre de l'enquête nationale sur les AHA selon la Quatrième règle de surveillance des contaminants non réglementés (UCMR4) de la U.S. EPA.

Étant donné que les AHA constituent un grand groupe de SPD comprenant au moins 13 produits chimiques distincts détectés dans l'eau potable désinfectée et qu'il n'y a pas suffisamment de données scientifiques disponibles pour calculer les VBS pour tous les AHA, une analyse de mélange a été effectuée. Après analyse de tous les informations clés intégrées, l'analyse du mélange a recommandé de regrouper les AHA en fonction de leur mode d'action cancérigène (action non directe sur l'ADN ou action directe sur l'ADN), puis d'utiliser la VBS du PCI le plus puissant pour chaque sous-groupe :

- **Sous-groupe – Mode d'action non directe sur l'ADN (AHA-Cl : AMCA, ADCA, ATCA) :** la VBS du PCI (ADCA) est de 0,07 mg/L (70 µg/L), fondée sur les tumeurs hépatiques chez les souris et les rats.
- **Sous-groupe – Mode d'action directe sur l'ADN (AHA-Br : AMBA, ADBA, ATBA, ABCA, ACDBA, BDCA) :** la VBS du PCI (ADBA) est de 0,003 mg/L (3 µg/L), fondée sur les tumeurs dans plusieurs organes chez les souris et les rats à un niveau de risque de 1×10^{-5} .

Santé Canada, en collaboration avec le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable, propose une CMA de 0,08 mg/L (80 µg/L) pour les AHA6 (trois AHA-Br : AMBA, ADBA et ABCA, et trois AHA-Cl : AMCA, ADCA et ATCA) dans l'eau potable plutôt que des recommandations pour les AHA individuels. La CMA se est basée sur une moyenne mobile annuelle par emplacement d'échantillons prélevés au minimum une fois par trimestre dans le réseau de distribution. Il est recommandé aux opérateurs de systèmes de traitement de l'eau de s'efforcer de maintenir les concentrations d'AHA au niveau le plus bas raisonnablement possible (principe ALARA) sans compromettre l'efficacité de la désinfection. La CMA proposée se fonde sur les considérations suivantes :

- Les limitations technologiques associées à la réduction des concentrations des AHA individuels dans l'eau potable tout en maintenant une désinfection efficace;
- La recommandation de l'analyse de mélange d'évaluer les AHA en tant que sous-groupes;
- 70 µg/L est la VBS la plus faible calculée pour l'AHA présent en plus grande proportion dans le mélange d'AHA (l'ADCA). Cette VBS protégerait contre les AHA dont le mode d'action est similaire. Le respect d'une recommandation de 70 µg/L pour les AHA6 dans l'eau potable peut présenter des difficultés financières et opérationnelles importantes pour les stations de traitement. Comme l'augmentation des risques pour la santé découlant de l'exposition aux AHA à des concentrations moyennes allant jusqu'à 80 µg/L ne devrait pas être significative, Santé Canada propose une CMA de 0,80 mg/L (80 µg/L) pour les AHA6 dans l'eau potable, fondée sur une moyenne mobile annuelle;
- Il est important d'inclure l'ABCA dans la mesure des AHA6 totaux, car les AHA bromés sont plus puissants et peuvent avoir des effets sur la santé à des concentrations plus faibles que les AHA chlorés;
- Bien que la VBS pour l'ADBA soit la valeur la plus faible calculée pour les AHA-Br, elle représente moins de 5 % de la concentration des AHA5 totaux. Par conséquent, Santé Canada considère qu'il ne s'agit pas d'un indicateur approprié pour les AHA-Br totaux;
- Les résultats de la surveillance du ABCA sont le meilleur indicateur disponible des endroits où la présence et les concentrations d'AHA-Br sont élevées, puisque :
 - les résultats de la surveillance montrent que les espèces mixtes bromochlorées (qui comprennent l'ABCA) sont un meilleur indicateur de la présence d'AHA-Br,
 - l'ABCA était le composé d'AHA-Br dont les occurrences et les concentrations étaient les plus élevées et pour lequel on disposait de données sur les effets potentiels sur la santé, ce qui a fourni suffisamment de données sur l'exposition et les effets sur la santé pour une évaluation des risques,
 - il est peu probable que l'ajout de ABCA à la mesure des AHA totaux ait une incidence sur la plupart des systèmes de traitement de l'eau, car les concentrations de ABCA sont environ dix fois inférieures aux concentrations combinées de ADCA et de ATCA dans la plupart des systèmes. Cependant, pour les systèmes où les AHA-Br sont présents, il est important de mesurer l'ABCA et de prendre les mesures qui s'imposent en fonction des résultats pour atténuer les effets potentiels de ces substances sur la santé;

- Si le profil de surveillance des AHA montre que la concentration de la une moyenne mobile annuelle par emplacement d'échantillons prélevés au minimum une fois par trimestre de ABCA est égale ou supérieure à 10 µg/L, il convient de prendre des mesures pour contrôler la formation de composés AHA-Br à la station de traitement et dans le réseau de distribution.
 - Les campagnes de surveillance dont la taille de l'échantillon est suffisante (N supérieur à 100) pour l'ABCA indiquent que les concentrations au 90e centile dans les réseaux de distribution canadiens sont généralement inférieures à 10 µg/L. Aux États-Unis, l'UCMR4 indique des concentrations de ABCA au 98e centile d'environ 9 µg/L (Peterson et coll., 2023). Par conséquent, il est possible d'atteindre 10 µg/L pour l'ABCA, tout en maintenant de très faibles concentrations de AMBA et de ADBA
- La capacité des laboratoires à mesurer systématiquement les AHA6 dans des limites raisonnables de précision et d'exactitude déclarées est bien inférieure à la CMA proposée.

De nombreux types de SPD peuvent se trouver dans l'eau potable. Les AHA et les THM sont les deux principaux groupes de SPD que l'on observe généralement aux concentrations les plus élevées. Les concentrations de ces contaminants peuvent servir d'indicateurs de la charge totale de tous les SPD qui peuvent se trouver dans l'eau potable traitée. En l'absence d'information sur les autres SPD, le contrôle et la gestion des AHA et des THM devraient réduire l'exposition aux autres SPD et les risques qui y sont liés.

Dans le cadre de son processus d'examen continu des recommandations, Santé Canada continuera de surveiller les nouveaux travaux de recherche dans ce secteur et recommandera au besoin les modifications jugées appropriées à ce document technique.

10.0 Références

AGAT Laboratories. (2020). Communication personnelle avec P. Reyno, Dartmouth, N.-É.

Abbas, R., et Fisher, J. W. (1997). A physiologically based pharmacokinetic model for trichloroethylene and its metabolites, chloral hydrate, trichloroacetate, dichloroacetate, trichloroethanol, and trichloroethanol glucuronide in B6C3F1 mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 147(1), 15–30. <https://doi.org/10.1006/taap.1997.8190>

Aitkenhead-Peterson, J., McDowell, W. H., et Neff, J. C. (2003). Sources, production, and regulation of allochthonous dissolved organic matter inputs to surface waters. *Aquatic ecosystems: Interactivity of dissolved organic matter*, 25–70. Elsevier, Amsterdam, Pays-Bas. <https://doi.org/10.1016/B978-012256371-3/50003-2>

Alexander, M. T., Dugan, A. G., et Wahman, D. G. (2019). Use a hold study to assess distribution system influent water quality. *Opflow*, 45(5), 16–19. <https://doi.org/10.1002/opfl.1187>

Ali, A., Kurzawa-Zegota, M., Najafzadeh, M., Gopalan, R. C., Plewa, M. J., et Anderson, D. (2014). Effect of drinking water disinfection by-products in human peripheral blood lymphocytes and sperm. *Mutant. Res.*, 770, 136–143. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2014.08.003>

Ali, S., Arnold, M., Liesner, F., et Fesselet, J. (2019). Characterization of disinfection by-products levels at an emergency surface water treatment plant in a refugee settlement in northern Uganda. *Water*, 11(4), 647. <https://doi.org/10.3390/w11040647>

- Allard, S., Nottle, C. E., Chan, A., Joll, C., et von Gunten, U. (2013). Ozonation of iodide-containing waters: Selective oxidation of iodide to iodate with simultaneous minimization of bromate and I-THMs. *Water Res.*, 47(6), 1953–1960. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.12.002>
- Allard, S., Tan, J., Joll, C. A., et von Gunten, U. (2015). Mechanistic study on the formation of Cl-/Br-/I-Trihalomethanes during chlorination/chloramination combined with a theoretical cytotoxicity evaluation. *Environ. Sci. Technol.*, 49(18), 11105–11114. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b02624>
- Allen, B. C., et Fisher, J. W. (1993). Pharmacokinetic modeling of trichloroethylene and trichloroacetic acid in humans. *Risk Analysis*, 13(1), 71–86. <https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.1993.tb00730.x>
- Allen, J. M., Plewa, M. J., Wagner, E. D., Wei, X., Bokenkamp, K., Hur, K., Jia, A., Liberatore, H. K., Lee, C. T., Shirkhani, R., Krasner, S. W., et Richardson, S. D. (2022). Feel the burn: Disinfection byproduct formation and cytotoxicity during chlorine burn events. *Environ. Sci. Technol.*, 56(12), 8245–8254. <https://doi.org/10.1021/acs.est.2c02002>
- Al-Tmemy, W., Alfatlawy, Y. F., et Khudair, S. H. (2018). Evaluation of human health risks associated with exposure to disinfection by-products (Dbps) in drinking water of Wassit Province southeast Iraq. *Baghdad Sci. J.*, 15(3), 0270. <https://doi.org/10.21123/bsj.2018.15.3.0270>
- Amini, N., Papineau, I., Storck, V., Bérubé, P. R., Mohseni, M., et Barbeau, B. (2018). Long-term performance of biological ion exchange for the removal of natural organic matter and ammonia from surface waters. *Water Res.*, 146, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.07.057>
- Amy, G. L., Westerhoff, P., Minear, R. A., et Song, R. (1997). Formation and Control of Brominated Ozone By-Products. Water Research Foundation, Denver, Colorado.
- Anderson, L. E., DeMont, I., Dunnington, D. D., Bjorndahl, P., Redden, D. J., Brophy, M. J., et Gagnon, G. A. (2023). A review of long-term change in surface water natural organic matter concentration in the northern hemisphere and the implications for drinking water treatment. *Sci. Total Environ.*, 858, 159699. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159699>
- Anderson, W. B., Board, P. G., Gargano, B., et Anders, M. W. (1999). Inactivation of glutathione transferase zeta by dichloroacetic acid and other fluorine-lacking alpha-haloalkanoic acids. *Chem. Res. Toxicol.*, 12(12), 1144–1149. <https://doi.org/10.1021/tx990085l>
- Andrews, J. E., Nichols, H. P., Schmid, J. E., Mole, L. M., Hunter, E. S. 3., et Klinefelter, G. R. (2004). Developmental toxicity of mixtures: The water disinfection by-products dichloro-, dibromo- and bromochloro acetic acid in rat embryo culture. *Reprod. Toxicol. (Elmsford, N.Y.)*, 19(1), 111–116. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2004.06.005>
- Andrews, J. E., Schmidt, J., Nichols, H., Hunter, E. S., et Klinefelter, G. (1999). Developmental toxicity of structurally related disubstituted haloacetic acids in embryo culture. *The Toxicologist*, 48(1-S).
- Anna, C. H., Maronpot, R. R., Pereira, M. A., Foley, J. F., Malarkey, D. E., et Anderson, M. W. (1994). Ras proto-oncogene activation in dichloroacetic acid-, trichloroethylene- and tetrachloroethylene-induced liver tumors in B6C3F1 mice. *Carcinogenesis*, 15(10), 2255–2261.
- APHA, AWWA, et WEF. (2023). Standard methods for the examination of water and wastewater (24th Ed.). American Public Health Association; American Water Works Association; Water Environment Federation. <https://www.standardmethods.org/>
- Arnold, M., Batista, J., Dickenson, E., et Gerrity, D. (2018). Use of ozone-biofiltration for bulk organic removal and disinfection byproduct mitigation in potable reuse applications. *Chemosphere*, 202, 228–237. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.03.085>
- Ates, N., Yilmaz, L., Kitis, M., et Yetis, U. (2009). Removal of disinfection by-product precursors by UF and NF membranes in low-SUVA waters. *J. Membr. Sci.*, 328(1), 104–112. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2008.11.044>

- Attene-Ramos, M. S., Wagner, E. D., et Plewa, M. J. (2010). Comparative human cell toxicogenomic analysis of monohaloacetic acid drinking water disinfection byproducts. *Environ. Sci. Technol.*, 44(19), 7206–7212. <https://doi.org/10.1021/es1000193>
- Atwood, S. T., Lunn, R. M., Garner, S. C., et Jahnke, G. D. (2019). New perspectives for cancer hazard evaluation by the report on carcinogens: A case study using read-across methods in the evaluation of haloacetic acids found as water disinfection by-products. *Environ. Health Perspect.*, 127(12), 125003. <https://doi.org/10.1289/EHP5672>
- Austin, E. W., et Bull, R. J. (1997). Effect of pretreatment with dichloroacetate or trichloroacetate on the metabolism of bromodichloroacetate. *J. Toxicol. Environ. Health*, 52(4), 367–383. <https://doi.org/10.1080/00984109708984071>
- Austin, E. W., Parrish, J. M., Kinder, D. H., et Bull, R. J. (1996). Lipid peroxidation and formation of 8-hydroxydeoxyguanosine from acute doses of halogenated acetic acids. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 31(1), 77–82. <https://doi.org/10.1006/faat.1996.0078>
- AWWA. (2011). *Water quality and treatment: A handbook of community water supplies* (6th ed.). Edzwald J. K. (éd.), McGraw-Hill, New York, New York.
- AWWA. (2017). *Water quality in distribution systems - Manual of Water Supply Practices*, M68. American Water Works Association (AWWA). Denver, Colorado.
- Babi, K., Koumenides, K., Nikolaou, A. D., Mihopoulos, N., Tzoumerkas, F., Makri, C. A., et Lekkas, T. (2003). Pilot - Plant experiments for the removal of THMs, HAAs and DOC from drinking water by GAC adsorption - Galatsi Water Treatment Plant, Athens. *The Int. J.*, 5(3), 177–184.
- Babi, K. G., Koumenides, K. M., Nikolaou, A. D., Makri, C. A., Tzoumerkas, F. K., et Lekkas, T. D. (2007). Pilot study of the removal of THMs, HAAs and DOC from drinking water by GAC adsorption. *Desalination*, 210(1), 215–224. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2006.05.046>
- Bader, E. L., Hrudey, S. E., et Froese, K. L. (2004). Urinary excretion half life of trichloroacetic acid as a biomarker of exposure to chlorinated drinking water disinfection by-products. *Occup. Environ. Med.*, 61(8), 715–716. <https://doi.org/10.1136/oem.2003.008698>
- Bailey, G. W., et White, J. L. (1965). *Herbicides: A compilation of their physical, chemical, and biological properties*. *Residue Rev.*, 10, 97–122. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-8398-1_5
- Baribeau, H., Boulos, L., Haileselassie, H., Crozes, G., Singer, P. C., Nichols, C., Schlesinger, S. A., Gullick, R. W., Williams, S. L., Williams, R. L., Fountleroy, L., Andrews, S. A., et Moffat, E. (2006). Formation and decay of disinfection by-products in the distribution system. Water Research Foundation, Denver, Colorado.
- Baribeau, H., Krasner, S. W., Chinn, R., et Singer, P. C. (2005). Impact of biomass on the stability of HAAs and THMs in a simulated distribution system. *J. Am. Water Works Assoc.*, 97(2), 69–81. <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.2005.tb10826.x>
- Barry, M., Chiu, C., et Westerhoff, P. (2016). Severe weather effects on water quality in central Arizona. *J. Am. Water Works Assoc.*, 108(4), E221–E231. <https://doi.org/10.5942/jawwa.2016.108.0027>
- Barton, H. A., Bull, R., Schultz, I., et Andersen, M. E. (1999). Dichloroacetate (DCA) dosimetry: Interpreting DCA-induced liver cancer dose response and the potential for DCA to contribute to trichloroethylene-induced liver cancer. *Toxicol. Lett.*, 106(1), 9–21. [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(99\)00016-8](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(99)00016-8)
- Beauchamp, N., Laflamme, O., Simard, S., Dorea, C., Pelletier, G., Bouchard, C., et Rodriguez, M. (2018). Relationships between DBP concentrations and differential UV absorbance in full-scale conditions. *Water Res.*, 131, 110–121. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.12.031>

- Becalski, A., Lau, B. P., Schrader, T. J., Seaman, S. W., et Sun, W. F. (2006). Formation of iodoacetic acids during cooking: Interaction of iodized table salt with chlorinated drinking water. *Food Addit. Contam.*, 23(10), 957–962. <https://doi.org/10.1080/02652030600838407>
- Becker, W., Stanford, B., et Rosenfldt, E. J. (2013). Guidance on complying with stage 2 D/DBP Regulation. Water Research Foundation, Denver, Colorado.
- Behbahani, M., Lin, B., Phares, T. L., et Seo, Y. (2018). Understanding the impact of water distribution system conditions on the biodegradation of haloacetic acids and expression of bacterial dehalogenase genes. *J. Hazard. Mater.*, 351, 293–300. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.02.047>
- BESC. (2005). European union risk assessment report. Monochloroacetic acid (AMCA). CAS No.: 79-11-8. EINECS No.: 201-178-4. (Vol. 52). Bureau Européen des Substances Chimiques. <https://echa.europa.eu/documents/10162/fb9a3c57-d7c8-41cd-b2b7-91469d6029d8>
- Bhat, H. K., Ahmed, A. E., et Ansari, G. A. (1990). Toxicokinetics of monochloroacetic acid: A whole-body autoradiography study. *Toxicology*, 63(1), 35–43. [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(90\)90066-p](https://doi.org/10.1016/0300-483x(90)90066-p)
- Bichsel, Y., et von Gunten, U. (1999). Oxidation of iodide and hypiodous acid in the disinfection of natural waters. *Environ. Sci. Technol.*, 33(22), 4040–4045. <https://doi.org/10.1021/es990336c>
- Board, P. G., et Anders, M. W. (2005). Human glutathione transferase zeta. *Methods Enzymol.*, 401, 61–77. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(05\)01004-9](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(05)01004-9)
- Board, P. G., et Anders, M. W. (2011). Glutathione transferase zeta: Discovery, polymorphic variants, catalysis, inactivation, and properties of *Gstz1^{-/-}* mice. *Drug Metab. Rev.*, 43(2), 215–225. <https://doi.org/10.3109/03602532.2010.549132>
- Bond, T., Goslan, E. H., Parsons, S. A., et Jefferson, B. (2011). Treatment of disinfection by-product precursors. *Environ. Technol.*, 32(1), 1–25. <https://doi.org/10.1080/09593330.2010.495138>
- Bond, T., Huang, J., Graham, N. J. D., et Templeton, M. R. (2014). Examining the interrelationship between DOC, bromide and chlorine dose on DBP formation in drinking water — A case study. *Sci. Total Environ.*, 470-471, 469–479. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.09.106>
- Boyer, T. H. (2015). Removal of dissolved organic matter by magnetic ion exchange resin. *Curr. Pollut. Rep.*, 1(3), 142–154. <https://doi.org/10.1007/s40726-015-0012-2>
- Boyer, T. H., et Singer, P. C. (2005). Bench-scale testing of a magnetic ion exchange resin for removal of disinfection by-product precursors. *Water Res.*, 39(7), 1265–1276. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.01.002>
- Bridgeman, J., Bierozza, M., et Baker, A. (2011). Application of fluorescence spectroscopy to organic matter characterisation in drinking water treatment. *Rev. Environ. Sci. Biotechnol.*, 10(3), 277–290. <https://doi.org/10.1007/s11157-011-9243-x>
- Brown, A., McKnight, D. M., Chin, Y., Roberts, E. C., et Uhle, M. (2004). Chemical characterization of dissolved organic material in Pony Lake, a saline coastal pond in Antarctica. *Mar. Chem.*, 89(1), 327–337. <https://doi.org/10.1016/j.marchem.2004.02.016>
- Bryant, B. J., Jokinen, M. P., Eustis, S. L., Thompson, M. B., et Abdo, K. M. (1992). Toxicity of monochloroacetic acid administered by gavage to F344 rats and B6C3F1 mice for up to 13 weeks. *Toxicology*, 72(1), 77–87. [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(92\)90087-u](https://doi.org/10.1016/0300-483x(92)90087-u)
- Bull, R. J., Orner, G. A., Cheng, R. S., Stillwell, L., Stauber, A. J., Sasser, L. B., Lingohr, M. K., et Thrall, B. D. (2002). Contribution of dichloroacetate and trichloroacetate to liver tumor induction in mice by trichloroethylene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 182(1), 55–65. <https://doi.org/10.1006/taap.2002.9427>

Bull, R. J., Sanchez, I. M., Nelson, M. A., Larson, J. L., et Lansing, A. J. (1990). Liver tumor induction in B6C3F1 mice by dichloroacetate and trichloroacetate. *Toxicology*, 63(3), 341–359.

Caltran, I., Heijman, S. G. J., Shorney-Darby, H., et Rietveld, L. C. (2020). Impact of removal of natural organic matter from surface water by ion exchange: A case study of pilots in Belgium, United Kingdom and the Netherlands. *Sep. Purif. Technol.*, 247, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2020.116974>

Cardador, M. J., et Gallego, M. (2012). Effect of the chlorinated washing of minimally processed vegetables on the generation of haloacetic acids. *J. Agric. Food. Chem.*, 60(29), 7326–7332. <https://doi.org/10.1021/jf302591u>

Cardador, M. J., et Gallego, M. (2015). Haloacetic acids content of fruit juices and soft drinks. *Food Chem.*, 173, 685–693. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.10.105>

Cardador, M. J., et Gallego, M. (2016). Origin of haloacetic acids in milk and dairy products. *Food Chem.*, 196, 750–756. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.10.011>

Cardador, M. J., et Gallego, M. (2017). Control of disinfection by-products in canned vegetables caused by water used in their processing. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 34(1), 10–23. <https://doi.org/10.1080/19440049.2016.1241897>

Cardador, M. J., et Gallego, M. (2018). Determination of several common disinfection by-products in frozen foods. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 35(1), 56–65. <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1382731>

Carra, I., Fernandez Lozano, J., Autin, O., Bolton, J. R., et Jarvis, P. (2020). Disinfection by-product formation during UV/Chlorine treatment of pesticides in a novel UV-LED reactor at 285 nm and the mitigation impact of GAC treatment. *Sci. Total Environ.*, 712, 136413. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.136413>

Carstea, E. M., Popa, C. L., Baker, A., et Bridgeman, J. (2020). In situ fluorescence measurements of dissolved organic matter: A review. *Sci. Total Environ.*, 699, 134361. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134361>

Cattley, R. C., DeLuca, J., Elcombe, C., Fenner-Crisp, P., Lake, B. G., Marsman, D. S., Pastoor, T. A., Popp, J. A., Robinson, D. E., Schwetz, B., Tugwood, J., et Wahli, W. (1998). Do peroxisome proliferating compounds pose a hepatocarcinogenic hazard to humans? *Regul. Toxicol. Pharm.*, 27(1 Pt 1), 47–60.

CCME. (2003). Guide concernant l'application propre à un lieu des Recommandations pour la qualité des eaux au Canada : procédures d'établissement d'objectifs numériques de qualité de l'eau. Le Conseil canadien des ministres de l'environnement, Winnipeg, Manitoba.

CCME. (2004). De la source au robinet : guide d'application de l'approche à barrières multiples pour une eau potable saine. Le Conseil canadien des ministres de l'environnement, Winnipeg, Manitoba.

CCME. (2007). Protocole d'élaboration des recommandations pour la qualité des eaux en vue de protéger la vie aquatique. Le Conseil canadien des ministres de l'environnement, Winnipeg, Manitoba.

CCN. (2025). Répertoire des organismes de certification de produits, de procédés et de services accrédités. Conseil canadien des normes, Ottawa, Ontario.

CE. 2003. Monochloroacetic acid (AMCA) environmental part. Comité scientifique sur la toxicité, l'écotoxicité et l'environnement, Direction générale Santé et protection des consommateurs. Commission européenne.

Chaiket, T., Singer, P. C., Miles, A., Moran, M., et Pallotta, C. (2002). Effectiveness of coagulation, ozonation, and biofiltration in controlling DBPs. *J. Am. Water Works Assoc.*, 94(12), 81–95. <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.2002.tb10251.x>

Chalatip, R., Chawalit, R., et Nopawan, R. (2009). Removal of haloacetic acids by nanofiltration. *J. Environ. Sci.*, 21(1), 96–100. [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(09\)60017-6](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(09)60017-6)

- Chang, C., Hsieh, Y., Lin, Y., Hu, P., Liu, C., et Wang, K. (2001). The organic precursors affecting the formation of disinfection by-products with chlorine dioxide. *Chemosphere*, 44(5), 1153–1158. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(00\)00285-X](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(00)00285-X)
- Channel, S. R., Latendresse, J. R., Kidney, J. K., Grabau, J. H., Lane, J. W., Steel-Goodwin, L., et Gothaus, M. C. (1998). A subchronic exposure to trichloroethylene causes lipid peroxidation and hepatocellular proliferation in male B6C3F1 mouse liver. *Toxicol. Sci.*, 43(2), 145–154. <https://doi.org/10.1006/toxs.1998.2456>
- Chen, B., Nam, S., Westerhoff, P. K., Krasner, S. W., et Amy, G. (2009). Fate of effluent organic matter and DBP precursors in an effluent-dominated river: A case study of wastewater impact on downstream water quality. *Water Res.*, 43(6), 1755–1765. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2009.01.020>
- Chen, H., Wei, Z., Sun, G., Su, H., Liu, J., Hu, B., Zhou, X., et Lou, L. (2020). Formation of biofilms from new pipelines at both ends of the drinking water distribution system and comparison of disinfection by-products formation potential. *Environ. Res.*, 182, 109150. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109150>
- Chen, W. J., et Weisel, C. P. (1998). Halogenated DBP concentrations in a distribution system. *J. Am. Water Works Assoc.*, 90(4), 151–163. <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.1998.tb08418.x>
- Chiu, W. A., et Ginsberg, G. L. (2011). Development and evaluation of a harmonized physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model for perchloroethylene toxicokinetics in mice, rats, and humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 253(3), 203–234. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2011.03.020>
- Cho, J., Amy, G., et Pellegrino, J. (2000). Membrane filtration of natural organic matter: Factors and mechanisms affecting rejection and flux decline with charged ultrafiltration (UF) membrane. *J. Membr. Sci.* [https://doi.org/10.1016/S0376-7388\(99\)00176-3](https://doi.org/10.1016/S0376-7388(99)00176-3)
- Chowdhury, F. L., Bérubé, P. R., et Mohseni, M. (2008). Characteristics of natural organic matter and formation of chlorinated disinfection by-products from two source waters that respond differently to ozonation. *Ozone: Sci. Eng.*, 30(5), 321–331. <https://doi.org/10.1080/01919510802169272>
- Chowdhury, S. (2013). Trihalomethanes in drinking water: Effect of natural organic matter distribution. *Water SA*, 39(1), 1–8. <https://doi.org/10.4314/wsa.v39i1.1>
- Chowdhury, S. (2018). Occurrences and changes of disinfection by-products in small water supply systems. *Environ. Monit. Assess.*, 190(1), 32. <https://doi.org/10.1007/s10661-017-6410-8>
- Chowdhury, S., Mazumder, M. A. J., Alhooshani, K., et Al-Suwaiyan, M. (2019). Reduction of DBPs in synthetic water by indoor techniques and its implications on exposure and health risk. *Sci. Total Environ.*, 691, 621–630. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.185>
- Christian, M. S., York, R. G., Hoberman, A. M., Diener, R. M., Fisher, L. C., et Gates, G. A. (2001). Biodisposition of dibromoacetic acid (DBA) and bromodichloromethane (BDCM) administered to rats and rabbits in drinking water during range-finding reproduction and developmental toxicity studies. *Int. J. Toxicol.*, 20(4), 239–253.
- Christian, M. S., York, R. G., Hoberman, A. M., Frazee, J., Fisher, L. C., Brown, W. R., et Creasy, D. M. (2002). Oral (drinking water) two-generation reproductive toxicity study of dibromoacetic acid (DBA) in rats. *Int. J. Toxicol.*, 21(4), 237–276. <https://doi.org/10.1080/10915810290096432>
- Chu, H. P., Wong, J. H. C., et Li, X. Y. (2002). Trihalomethane formation potentials of organic pollutants in wastewater discharge. *Water Sci. Technol.*, 46(11-12), 401–406. <https://doi.org/10.2166/wst.2002.0769>
- Chun, C. L., Hozalski, R. M., et Arnold, W. A. (2007). Degradation of disinfection byproducts by carbonate green rust. *Environ. Sci. Technol.*, 41(5), 1615–1621. <https://doi.org/10.1021/es061571f>
- Cicmanec, J. L., Condie, L. W., Olson, G. R., et Wang, S. R. (1991). 90-Day toxicity study of dichloroacetate in dogs. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 17(2), 376–389. [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(91\)90227-u](https://doi.org/10.1016/0272-0590(91)90227-u)

CIRC. (2012). Some chemicals present in industrial and consumer products, food et drinking-water. Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme. Centre international de recherche sur le cancer.

CIRC. (2013). Some chemicals present in industrial and consumer products, food and drinking-water. Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme, no.101. Centre international de recherche sur le cancer. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK373181/>

CIRC. (2014). Trichloroethylene, tetrachloroethylene, et some other chlorinated agents. (No. 106). Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme. Centre international de recherche sur le cancer.

Clark, J. M., Lane, S. N., Chapman, P. J., et Adamson, J. K. (2007). Export of dissolved organic carbon from an upland peatland during storm events: Implications for flux estimates. *J. Hydrol.*, 347(3), 438–447. <https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2007.09.030>

Clifford, D. A. (1999). Ion exchange and inorganic adsorption. Dans : R. D. Letterman (éd.), *Water quality and treatment: A handbook of community water supplies* (5th ed.). American Water Works Association, Denver, Colorado.

Clifford, D. A., Sorg, T., et Ghurye, G. (2011). Ion exchange and adsorption of inorganic contaminants. Dans : J. K. Edzwald (éd.), *Water quality and treatment: A handbook of community water supplies* (6th ed.). American Water Works Association, Denver, Colorado.

Colell, A., Green, D. R., et Ricci, J. (2009). Novel roles for GAPDH in cell death and carcinogenesis. *Cell Death Differ.*, 16(12), 1573–1581. <https://doi.org/10.1038/cdd.2009.137>

Cornett, R., James, M. O., Henderson, G. N., Cheung, J., Shroads, A. L., et Stacpoole, P. W. (1999). Inhibition of glutathione S-transferase zeta and tyrosine metabolism by dichloroacetate: A potential unifying mechanism for its altered biotransformation and toxicity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 262(3), 752–756. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1999.1287>

Corton, J. C., (2008). Evaluation of the role of peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α) in mouse liver tumor induction by trichloroethylene and metabolites. *Crit. Rev. Toxicol.*, 38(10), 857–875.

Corton, J. C., Cunningham, M. L., Hummer, B. T., Lau, C., Meek, B., Peters, J. M., Popp, J. A., Rhomberg, L., Seed, J., et Klaunig, J. E. (2014). Mode of action framework analysis for receptor-mediated toxicity: The peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR α) as a case study. *Crit. Rev. Toxicol.*, 44(1), 1–49. <https://doi.org/10.3109/10408444.2013.835784>

Costet, N., Garlantézec, R., Monfort, C., Rouget, F., Gagnière, B., Chevrier, C., et Cordier, S. (2012). Environmental and urinary markers of prenatal exposure to drinking water disinfection by-products, fetal growth, and duration of gestation in the PELAGIE birth cohort (Bretagne, France, 2002–2006). *Am. J. Epidemiol.*, 175(4), 263–275. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr419>

Cowman, G. A., et Singer, P. C. (1996). Effect of bromide ion on haloacetic acid speciation resulting from chlorination and chloramination of aquatic humic substances. *Environ. Sci. Technol.*, 30(1), 16–24. <https://doi.org/10.1021/es9406905>

Criquet, J., Allard, S. (2021). Chapter five: Influence of bromide and iodide on the formation of disinfection by-products in drinking water treatment. Dans : J. L. Boudenne et T. Manasfi. (éd.), *Comprehensive analytical chemistry volume 92: Analysis and formation of disinfection byproducts in drinking water*, 117–138. Elsevier, Amsterdam, Pays-Bas.

Cummings, A. M., et Hedge, J. M. (1998). Dibromoacetic acid does not adversely affect early pregnancy in rats. *Reprod. Toxicol.*, 12(4), 445–448. [https://doi.org/10.1016/s0890-6238\(98\)00025-2](https://doi.org/10.1016/s0890-6238(98)00025-2)

Cuthbertson, A. A., Kimura, S. Y., Liberatore, H. K., Summers, R. S., Knappe, D. R. U., Stanford, B. D., Maness, J. C., Mulhern, R. E., Selbes, M., et Richardson, S. D. (2019). Dose granular activated carbon with chlorination produce safer drinking water? From disinfection byproducts and total organic halogen to calculated toxicity. *Environ. Sci. Technol.*, 53, 5987–5999.

Dad, A., Jeong, C. H., Pals, J. A., Wagner, E. D., et Plewa, M. J. (2013). Pyruvate remediation of cell stress and genotoxicity induced by haloacetic acid drinking water disinfection by-products. *Environ. Mol. Mutagen.*, 54(8), 629–637. <https://doi.org/10.1002/em.21795>

Dad, A., Jeong, C. H., Wagner, E. D., et Plewa, M. J. (2018). Haloacetic acid water disinfection byproducts affect pyruvate dehydrogenase activity and disrupt cellular metabolism. *Environ. Sci. Technol.*, 52(3), 1525–1532. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b04290>

Daniel, F. B., DeAngelo, A. B., Stober, J. A., Olson, G. R., et Page, N. P. (1992). Hepatocarcinogenicity of chloral hydrate, 2-chloroacetaldehyde, and dichloroacetic acid in the male B6C3F1 mouse. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 19(2), 159–168.

Daniel, F. B., Robinson, M., Stober, J. A., Page, N. P., et Olson, G. R. (1991). Ninety-day toxicity study of sodium monochloroacetate in Sprague-Dawley rats. *Toxicology*, 67(2), 171–185. [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(91\)90141-m](https://doi.org/10.1016/0300-483x(91)90141-m)

DeAngelo, A. B., Daniel, F. B., Most, B. M., et Olson, G. R. (1996). The carcinogenicity of dichloroacetic acid in the male Fischer 344 rat. *Toxicology*, 114(3), 207–221. [https://doi.org/10.1016/s0300-483x\(96\)03510-x](https://doi.org/10.1016/s0300-483x(96)03510-x)

DeAngelo, A. B., Daniel, F. B., Most, B. M., et Olson, G. R. (1997). Failure of monochloroacetic acid and trichloroacetic acid administered in the drinking water to produce liver cancer in male F344/N rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, 52(5), 425–445. <https://doi.org/10.1080/00984109708984074>

DeAngelo, A. B., Daniel, F. B., Stober, J. A., et Olson, G. R. (1991). The carcinogenicity of dichloroacetic acid in the male B6C3F1 mouse. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 16(2), 337–347. [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(91\)90118-n](https://doi.org/10.1016/0272-0590(91)90118-n)

DeAngelo, A. B., Daniel, F. B., Wong, D. M., et George, M. H. (2008). The induction of hepatocellular neoplasia by trichloroacetic acid administered in the drinking water of the male B6C3F1 mouse. *J. Toxicol. Environ. Health Part A*, 71(16), 1056–1068. <https://doi.org/10.1080/15287390802111952>

DeAngelo, A. B., George, M. H., et House, D. E. (1999). Hepatocarcinogenicity in the male B6C3F1 mouse following a lifetime exposure to dichloroacetic acid in the drinking water: Dose-response determination and modes of action. *J. Toxicol. Environ. Health Part A*, 58(8), 485–507. <https://doi.org/10.1080/009841099157115>

Dees, C., et Travis, C. (1994). Trichloroacetate stimulation of liver DNA synthesis in male et female mice. *Toxicol. Lett.*, 70(3), 343–355. [https://doi.org/10.1016/0378-4274\(94\)90129-5](https://doi.org/10.1016/0378-4274(94)90129-5)

Delatolla, R., Séguin, C., Springthorpe, S., Gorman, E., Campbell, A., et Douglas, I. (2015). Disinfection byproduct formation during biofiltration cycle: Implications for drinking water production. *Chemosphere*, 136, 190–197. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.05.001>

Delpla, I., et Rodriguez, M. J. (2016). Experimental disinfection by-product formation potential following rainfall events. *Water Res.*, 104, 340–348. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.08.031>

Delpla, I., et Rodriguez, M. J. (2017). Variability of disinfection by-products at a full-scale treatment plant following rainfall events. *Chemosphere*, 166, 453–462. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.09.096>

Deng, Y., Liu, C., Yuan, X., Luo, Q., Miao, Y., Chen, P., Cui, F., Zhang, M., Zeng, J., Shi, T., Lu, T., Li, Y., Lu, W., et Zeng, Q. (2023). Associations between urinary concentrations of disinfection byproducts and *in vitro* fertilization outcomes: A prospective cohort study in China. *Environ. Health Perspect.*, 131(9), 97003. <https://doi.org/10.1289/EHP12447>

- Deuse, T., Hua, X., Wang, D., Maegdefessel, L., Heeren, J., Scheja, L., Bolaños, J. P., Rakovic, A., Spin, J. M., Stubbendorff, M., Ikeno, F., Länger, F., Zeller, T., Schulte-Uentrop, L., Stoehr, A., Itagaki, R., Haddad, F., Eschenhagen, T., Blankenberg, S., Kieffmann, R., Reichenspurner, H., Velden, J., Klein, C., Yeung, A. et Schrepfer, S. (2014). Dichloroacetate prevents restenosis in preclinical animal models of vessel injury. *Nature*, 509(7502), 641–644. <https://doi.org/10.1038/nature13232>
- Dion-Fortier, A., Rodriguez, M. J., Sérodes, J., et Proulx, F. (2009). Impact of water stagnation in residential cold and hot water plumbing on concentrations of trihalomethanes and haloacetic acids. *Water Res.*, 43(12), 3057–3066. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2009.04.019>
- Dong, F., Lin, Q., Li, C., He, G., et Deng, Y. (2021). Impacts of pre-oxidation on the formation of disinfection byproducts from algal organic matter in subsequent chlor(am)ination: A review. *Sci. Total Environ.*, 754, 141955. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141955>
- Dong, H., Qiang, Z., et Richardson, S. D. (2019). Formation of iodinated disinfection byproducts (I-DBPs) in drinking water: Emerging concerns and current issues. *Acc. Chem. Res.*, 52(4), 896–905. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.8b00641>
- Dotson, A. D., Keen, V. S., Metz, D., et Linden, K. G. (2010). UV/H₂O₂ treatment of drinking water increases post-chlorination DBP formation. *Water Res.*, 44(12), 3703–3713. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.04.006>
- Edgar, M., et Boyer, T. H. (2021). Removal of natural organic matter by ion exchange: Comparing regenerated and non-regenerated columns. *Water Res.*, 189, 116661. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116661>
- EFSA (Comité scientifique), More, S. J., Bampidis, V., Benford, D., Bennekou, S. H., Bragard, C., Halldorsson, T.I., Hernández-Jerez, A.F., Koutsoumanis, K., Naegeli, H., Schlatter, J.R., Silano, V., Nielsen, S.S., Schrenk, D., Turck, D., Younes, M., Benfenati, E., Castle, L., Cedergreen, N., Hardy, A., Laskowski, R., Leblanc, J.C., Kortenkamp, A., Raga, A., Posthuma, L., Svendsen, C., Solecki, R., Testai, E., Dujardin, B., Kass, G.E.N., Manini, P., Jeddi, M.Z., Dorne, J.-L.C.M., et Hogstrand, C. (2019). Guidance on harmonised methodologies for human health, animal health and ecological risk assessment of combined exposure to multiple chemicals. *EFSA Journal*, 17(3), e05634. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5634>
- Epstein, D. L., Nolen, G. A., Randall, J. L., Christ, S. A., Read, E. J., Stober, J. A., et Smith, M. K. (1992). Cardiopathic effects of dichloroacetate in the fetal Long-Evans rat. *Teratology*, 46(3), 225–235. <https://doi.org/10.1002/tera.1420460306>
- Erdem, C. U., Ateia, M., Liu, C., et Karanfil, T. (2020). Activated carbon and organic matter characteristics impact the adsorption of DBP precursors when chlorine is added prior to GAC contactors. *Water Res.*, 184, 116146. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116146>
- Ersan, M. S., Liu, C., Amy, G., Karanfi, T. (2019). The interplay between natural organic matter and bromide on bromine substitution. *Sci. Total Environ.*, 646, 1172–1181. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.384>
- Escobar-Hoyos, L. F., Hoyos-Giraldo, L. S., Londoño-Velasco, E., Reyes-Carvajal, I., Saavedra-Trujillo, D., Carvajal-Varona, S., Sánchez-Gómez, A., Wagner, E. D., et Plewa, M. J. (2013). Genotoxic and clastogenic effects of monohaloacetic acid drinking water disinfection by-products in primary human lymphocytes. *Water Res.*, 47(10), 3282–3290. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.02.052>
- Evans, A. N., Carter, J. T., Brown, J., et Lauderdale, C. (2019). North American biofiltration practices. *AWWA Water Sci.*, 1(4), n/a. <https://doi.org/10.1002/aws2.1152>
- Evans, S., Campbell, C., et Naidenko, O. V. (2020). Analysis of cumulative cancer risk associated with disinfection byproducts in United States drinking water. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17(6). <https://doi.org/10.3390/ijerph17062149>

- Evans, O. B., et Stacpoole, P. W. (1982). Prolonged hypolactatemia and increased total pyruvate dehydrogenase activity by dichloroacetate. *Biochem. Pharmacol.*, 31(7), 1295–1300. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(82\)90019-3](https://doi.org/10.1016/0006-2952(82)90019-3)
- Fang, J., Yang, X., Ma, J., Shang, C., et Zhao, Q. (2010). Characterization of algal organic matter and formation of DBPs from chlor(am)ination. *Water Res.*, 44(20), 5897–5906. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.07.009>
- Fernández-Pascual, E., Droz, B., O'Dwyer, J., O'Driscoll, C., Goslan, E. H., Harrison, S., et Weatherill, J. (2023). Fluorescent dissolved organic matter components as surrogates for disinfection byproduct formation in drinking water: A critical review. *ACS ES et T Water*, 3(8), 1997–2008. <https://doi.org/10.1021/acsestwater.2c00583>
- Ferreira-Gonzalez, A., DeAngelo, A. B., Nasim, S., et Garrett, C. T. (1995). Ras oncogene activation during hepatocarcinogenesis in B6C3F1 male mice by dichloroacetic and trichloroacetic acids. *Carcinogenesis*, 16(3), 495–500.
- Foundation Instruments (2025). Datasheet: HAA-RR™ Rapid Response Benchtop HAA Analyzer. Foundation Instruments, Collierville, Tennessee. Disponible à <https://www.foundationinstruments.com/haa-rr>
- Fisher, I., Kastl, G., Shang, F., et Sathasivan, A. (2018). Framework for optimizing chlorine and byproduct concentrations in drinking water distribution systems. *J. Am. Water Works Assoc.*, 110(11), 38–49. <https://doi.org/10.1002/awwa.1183>
- Francis, R. A., Vanbrisen, J. M., et Small, M. J. (2010). Bayesian statistical modeling of disinfection byproduct (DBP) bromine incorporation in the ICR database. *Environ. Sci. Technol.*, 44(4), 1232–1239. <https://doi.org/10.1021/es9028606>
- Fuhrman, F. A., Field, J., Wilson, R. H., et Deeds, F. (1955). Monochloroacetate: Effects of chronic administration to rats on growth, activity and tissue metabolism and inhibitory effects *in vitro* compared with monoiodoacetate and monobromoacetate. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, 102(1-2), 113–125.
- Gallard, H., Allard, S., Nicolau, R., von Gunten, U., et Croué, J. P. (2009). Formation of iodinated organic compounds by oxidation of iodide-containing waters with manganese dioxide. *Environ. Sci. Technol.*, 43(18), 7003–7009. <https://doi.org/10.1021/es9010338>
- Gan, X., Karanfil, T., Kaplan Bekaroglu, S. S., et Shan, J. (2013). The control of N-DBP and C-DBP precursors with MIEEX. *Water Res.*, 47(3), 1344–1352. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.11.049>
- Gang, D. D., Segar Jr, R. L., Clevenger, T. E., et Banerji, S. K. (2002). Using chlorine demand to predict TTHM and HAA9 formation. *J. Am. Water Works Assn.*, 94(10), 76–86.
- Gao, Z., Lin, Y., Xu, B., Xia, Y., Hu, C., Zhang, T., Cao, T., Chu, W., et Gao, N. (2019). Effect of UV wavelength on humic acid degradation and disinfection by-product formation during the UV/chlorine process. *Water Res.*, 154, 199–209. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.02.004>
- Ge, R., Yang, S., Kramer, P. M., Tao, L., et Pereira, M. A. (2001). The effect of dichloroacetic acid and trichloroacetic acid on DNA methylation and cell proliferation in B6C3F1 mice. *J. Biochem. Mol. Toxicol.*, 15(2), 100–106. <https://doi.org/10.1002/jbt.5>
- Gennaro, A. R. (2000). *Remington: The science and practice of pharmacy*. 20th. Lippincott Williams and Wilkins.
- Giani, R. E., et Hill, C. P. (2017). M58 - Internal corrosion control in water distribution systems. American Water Works Association, Denver, Colorado.
- Gilca, A. F., Teodosiu, C., Fiore, S., et Musteret, C. P. (2020). Emerging disinfection byproducts: A review on their occurrence and control in drinking water treatment processes. *Chemosphere*, 259.

Giller, S., Le Curieux, F., Erb, F., et Marzin, D. (1997). Comparative genotoxicity of halogenated acetic acids found in drinking water. *Mutagenesis*, 12(5), 321–328. <https://doi.org/10.1093/mutage/12.5.321>

Gonsioroski, A., Meling, D. D., Gao, L., Plewa, M. J., et Flaws, J. A. (2020). Iodoacetic acid inhibits follicle growth and alters expression of genes that regulate apoptosis, the cell cycle, estrogen receptors, and ovarian steroidogenesis in mouse ovarian follicles. *Reprod. Toxicol. (Elmsford, N.Y.)*, 91, 101–108. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2019.10.005>

Gonsioroski, A., Meling, D. D., Gao, L., Plewa, M. J., et Flaws, J. A. (2021). Iodoacetic acid affects estrous cyclicity, ovarian gene expression, and hormone levels in mice. *Biol. Reprod.*, 105(4), 1030–1042. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioab108>

Gonsioroski, A., Plewa, M. J., et Flaws, J. A. (2022). Effects of prenatal and lactational exposure to iodoacetic acid on the F1 generation of mice dagger. *Biol. Reprod.*, 107(2), 650–663. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioac079>

Gonzalez-Leon, A., Merdink, J. L., Bull, R. J., et Schultz, I. R. (1999). Effect of pre-treatment with dichloroacetic or trichloroacetic acid in drinking water on the pharmacokinetics of a subsequent challenge dose in B6C3F1 mice. *Chem. Biol. Interact.*, 123(3), 239–253. [https://doi.org/10.1016/s0009-2797\(99\)00140-4](https://doi.org/10.1016/s0009-2797(99)00140-4)

Gonzalez-Leon, A., Schultz, I. R., Xu, G., et Bull, R. J. (1997). Pharmacokinetics and metabolism of dichloroacetate in the F344 rat after prior administration in drinking water. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 146(2), 189–195. <https://doi.org/10.1006/taap.1997.8232>

Gouvernement du Canada. (2023). Biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement. Santé Canada. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/contaminants-environnementaux/biosurveillance-humaine-substances-chimiques-environnement.html>

Grellier, J., Bennett, J., Patelarou, E., Smith, R. B., Toledano, M. B., Rushton, L., Briggs, D. J., et Nieuwenhuijsen, M. J. (2010). Exposure to disinfection by-products, fetal growth, and prematurity: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*, 21(3), 300–313. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181d61ffd>

Guilherme, S., et Dorea, C. (2020). Real-time estimation of disinfection by-products through differential UV absorbance. *Water (Basel)*, 12(9). <https://doi.org/10.3390/w12092536>

Han, Z., Berendzen, K., Zhong, L., Surolia, I., Chouthai, N., Zhao, W., Maina, N., Srivastava, A., et Stacpoole, P. W. (2008). A combined therapeutic approach for pyruvate dehydrogenase deficiency using self-complementary adeno-associated virus serotype-specific vectors and dichloroacetate. *Mol. Genet. Metab.*, 93(4), 381–387. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2007.10.131>

Harvey, J. B., Hong, H. L., Bhusari, S., Ton, T., Wang, Y., Foley, J. F., Peddada, S. D., Hooth, M., DeVito, M., Nyska, A., Pandiri, A. R., et Hoenerhoff, M. J. (2016). F344/NTac rats chronically exposed to bromodichloroacetic acid develop mammary adenocarcinomas with mixed luminal/basal phenotype and Tgfbeta dysregulation. *Vet. Pathol.*, 53(1), 170–181. <https://doi.org/10.1177/0300985815571680>

Hassoun, E. A., Cearfoss, J., Musser, B., Krispinsky, S., Al-Hassan, N., et Liu, M. (2013). The induction of phagocytic activation by mixtures of the water chlorination by-products, dichloroacetate- and trichloroacetate, in mice after subchronic exposure. *J. Biochem. Mol. Toxicol.*, 27(4), 237–242. <https://doi.org/10.1002/jbt.21476>

Hassoun, E. A., Cearfoss, J., et Spildener, J. (2010a). Dichloroacetate- and trichloroacetate-induced oxidative stress in the hepatic tissues of mice after long-term exposure. *J. Appl. Toxicol.*, 30(5), 450–456. <https://doi.org/10.1002/jat.1516>

Hassoun, E. A., Spildener, J., et Cearfoss, J. (2010b). The induction of tumor necrosis factor-alpha, superoxide anion, myeloperoxidase, and superoxide dismutase in the peritoneal lavage cells of mice after prolonged exposure to dichloroacetate and trichloroacetate. *J. Biochem. Mol. Toxicol.*, 24(2), 136–144. <https://doi.org/10.1002/jbt.20322>

- Hassoun, E., Cearfoss, J., Mamada, S., Al-Hassan, N., Brown, M., Heimberger, K., et Liu, M. (2014). The effects of mixtures of dichloroacetate and trichloroacetate on induction of oxidative stress in livers of mice after subchronic exposure. *J. Toxicol. Environ. Health Part A*, 77(6), 313–323. <https://doi.org/10.1080/15287394.2013.864576>
- Hayes, F. D., Short, R. D., et Gibson, J. E. (1973). Differential toxicity of monochloroacetate, monofluoroacetate and monoiodoacetate in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 26(1), 93–102. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(73\)90089-6](https://doi.org/10.1016/0041-008x(73)90089-6)
- Heller-Grossman, L., Manka, J., Limoni-Relis, B., et Rebhun, M. (1993). Formation and distribution of haloacetic acids, THM and tox in chlorination of bromide-rich lake water. *Water Res.*, 27(8), 1323–1331. [https://doi.org/10.1016/0043-1354\(93\)90219-8](https://doi.org/10.1016/0043-1354(93)90219-8)
- Hermanson, G. T. (2013). Liposome conjugates and derivatives. 21, 921–949.
- Hernández-Fonseca, K., Cárdenas-Rodríguez, N., Pedraza-Chaverri, J., et Massieu, L. (2008). Calcium-dependent production of reactive oxygen species is involved in neuronal damage induced during glycolysis inhibition in cultured hippocampal neurons. *J. Neurosci. Res.*, 86(8), 1768–1780. <https://doi.org/10.1002/jnr.21634>
- Herren-Freund, S. L., Pereira, M. A., Khoury, M. D., et Olson, G. (1987). The carcinogenicity of trichloroethylene and its metabolites, trichloroacetic acid and dichloroacetic acid, in mouse liver. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 90(2), 183–189. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(87\)90325-5](https://doi.org/10.1016/0041-008x(87)90325-5)
- Hinckley, A. F., Bachand, A. M., et Reif, J. S. (2005). Late pregnancy exposures to disinfection by-products and growth-related birth outcomes. *Environ. Health Perspect.*, 113(12), 1808–1813. <https://doi.org/10.1289/ehp.8282>
- Hobara, T., Kobayashi, H., Kawamoto, T., Iwamoto, S., et Sakai, T. (1988). The absorption of trichloroethylene and its metabolites from the urinary bladder of anesthetized dogs. *Toxicology*, 48(2), 141–153. [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(88\)90096-0](https://doi.org/10.1016/0300-483x(88)90096-0)
- Hoffman, C. S., Mendola, P., Savitz, D. A., Herring, A. H., Loomis, D., Hartmann, K. E., Singer, P. C., Weinberg, H. S., et Olshan, A. F. (2008a). Drinking water disinfection by-product exposure and duration of gestation. *Epidemiology*, 19(5), 738–746. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181812beb>
- Hoffman, C. S., Mendola, P., Savitz, D. A., Herring, A. H., Loomis, D., Hartmann, K. E., Singer, P. C., Weinberg, H. S., et Olshan, A. F. (2008b). Drinking water disinfection by-product exposure and fetal growth. *Epidemiology*, 19(5), 729–737. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181812bd4>
- Holmes, M., Suarez, J. D., Roberts, N. L., Mole, M. L., Murr, A. S., et Klinefelter, G. R. (2001). Dibromoacetic acid, a prevalent by-product of drinking water disinfection, compromises the synthesis of specific seminiferous tubule proteins following both *in vivo* and *in vitro* exposures. *J. Androl.*, 22(5), 878–890.
- Hong, H., Xiong, Y., Ruan, M., Liao, F., Lin, H., et Liang, Y. (2013). Factors affecting THMs, HAAs and HNMs formation of Jin Lan Reservoir water exposed to chlorine and monochloramine. *Sci. Total Environ.*, 444, 196–204. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.11.086>
- Horton, B. J., Luben, T. J., Herring, A. H., Savitz, D. A., Singer, P. C., Weinberg, H. S., et Hartmann, K. E. (2011). The effect of water disinfection by-products on pregnancy outcomes in two southeastern US communities. *Journal of Occup. Environ. Med.*, 53(10), 1172–1178. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e31822b8334>
- Hua, G., et Reckhow, D. A. (2007a). Characterization of disinfection byproduct precursors based on hydrophobicity and molecular size. *Environ. Sci. Technol.*, 41(9), 3309–3315. <https://doi.org/10.1021/es062178c>
- Hua, G., et Reckhow, D. A. (2007b). Comparison of disinfection byproduct formation from chlorine and alternative disinfectants. *Water Res.*, 41(8), 1667–1678. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.01.032>
- Hua, G., et Reckhow, D. A. (2008). DBP formation during chlorination and chloramination: Effect of reaction time, pH, dosage, and temperature. *J. Am. Water Works Assoc.*, 100(8), 82–95. <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.2008.tb09702.x>

- Hua, G., et Reckhow, D. A. (2012). Effect of alkaline pH on the stability of halogenated DBPs. *J. Am. Water Works Assoc.*, 104(2), E107–E120. <https://doi.org/10.5942/jawwa.2012.104.0025>
- Hua, G., et Reckhow, D. A. (2013). Effect of pre-ozonation on the formation and speciation of DBPs. *Water Res.*, 47(13), 4322–4330. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.04.057>
- Hua, G., Reckhow, D. A., et Abusallout, I. (2015). Correlation between SUVA and DBP formation during chlorination and chloramination of NOM fractions from different sources. *Chemosphere*, 130, 82–89. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.03.039>
- Hua, G., Reckhow, D. A., et Kim, J. (2006). Effect of bromide et iodide ions on the formation and speciation of disinfection byproducts during chlorination. *Environ. Sci. Technol.*, 40(9), 3050–3056. <https://doi.org/10.1021/es0519278>
- Hua, L.C., Cai, P., Huang, C., et Huang, C. (2021). Tracking Br-DBPs and bromine substitution factors by two-stage differential characterization of water matrix and NOM during chlorination. *Sci. Total Environ.*, 782, 146836. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146836>
- Huang, J., Graham, N., Templeton, M. R., Zhang, Y., Collins, C., et Nieuwenhuijsen, M. (2009). A comparison of the role of two blue-green algae in THM and HAA formation. *Water Res.*, 43(12), 3009–3018. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2009.04.029>
- Huang, W., et Yeh, H. (1997). The effect of organic characteristics and bromide on disinfection by-products formation by chlorination. *J. Environ. Sci. Health., Part A Environ. Sci. Eng. Toxic Hazard. Subst. Control*, 32(8), 2311–2336. <https://doi.org/10.1080/10934529709376684>
- Hunter, E. S. 3., Rogers, E., Blanton, M., Richard, A., et Chernoff, N. (2006). Bromochloro-haloacetic acids: Effects on mouse embryos *in vitro* and QSAR considerations. *Reprod. Toxicol.*, 21(3), 260–266. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2005.09.012>
- Hunter, E. S. III., Rogers, E. H., Schmid, J. E., et Richard, A. (1996). Comparative effects of haloacetic acids in whole embryo culture. *Teratology*, 54(2), 57–64. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9926\(199606\)54:2%3C57::AID-TERA1%3E3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9926(199606)54:2%3C57::AID-TERA1%3E3.0.CO;2-1)
- James, M. O., Cornett, R., Yan, Z., Henderson, G. N., et Stacpoole, P. W. (1997). Glutathione-dependent conversion to glyoxylate, a major pathway of dichloroacetate biotransformation in hepatic cytosol from humans and rats, is reduced in dichloroacetate-treated rats. *Drug Metab. Dispos.*, 25(11), 1223–1227.
- James, M. O., Jahn, S. C., Zhong, G., Smeltz, M. G., Hu, Z., et Stacpoole, P. W. (2017). Therapeutic applications of dichloroacetate and the role of glutathione transferase zeta-1. *Pharmacol. Ther.*, 170, 166–180. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.10.018>
- James, M. O., Yan, Z., Cornett, R., Jayanti, V. M., Henderson, G. N., Davydova, N., Katovich, M. J., Pollock, B., et Stacpoole, P. W. (1998). Pharmacokinetics and metabolism of [14C]dichloroacetate in male Sprague- Dawley rats. Identification of glycine conjugates, including hippurate, as urinary metabolites of dichloroacetate. *Drug Metab. Dispos.*, 26(11), 1134–1143.
- Jia, M., Coats, B., Chadha, M., Frentzen, B., Perez-Rodriguez, J., Chadik, P. A., Yost, R. A., Henderson, G. N., et Stacpoole, P. W. (2006). Human kinetics of orally and intravenously administered low-dose 1,2-(13)C-dichloroacetate. *J. Clin. Pharmacol.*, 46(12), 1449–1459. <https://doi.org/10.1177/0091270006292627>
- Jiang, J., Li, W., Zhang, X., Liu, J., et Zhu, X. (2018). A new approach to controlling halogenated DBPs by GAC adsorption of aromatic intermediates from chlorine disinfection: Effects of bromide and contact time. *Separation and Purification Technology*, 203, 260–267. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.04.050>

- Jiang, J., Zhang, X., Zhu, X., et Li, Y. (2017). Removal of intermediate aromatic halogenated DBPs by activated carbon adsorption: A new approach to controlling halogenated DBPs in chlorinated drinking water. *Environ. Sci. Technol.*, 51(6), 3435–3444. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b06161>
- Johnson, B. A., Lin, J. C., Chan, J., Fang, M., Jacobsen, L., Rexing, D., et Sampson, P. (2009). Localized treatment for disinfection by-products. *Proc. Water Environ. Fed.*, 2009(1), 381–387. https://www.academia.edu/84749721/Localized_Treatment_for_Disinfection_By_Products?uc-sb-sw=91587351
- Johnson, P. D., Dawson, B. V., et Goldberg, S. J. (1998). Cardiac teratogenicity of trichloroethylene metabolites. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 32(2), 540–545. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00232-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00232-0)
- Jones, R. R., DellaValle, C. T., Weyer, P. J., Robien, K., Cantor, K. P., Krasner, S., Beane Freeman, L. E., et Ward, M. H. (2019). Ingested nitrate, disinfection by-products, and risk of colon and rectal cancers in the Iowa Women’s Health Study cohort. *Environ. Int.*, 126, 242–251. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.02.010>
- Jones, R. R., Weyer, P. J., DellaValle, C. T., Robien, K., Cantor, K. P., Krasner, S., Beane Freeman, L. E., et Ward, M. H. (2017). Ingested nitrate, disinfection by-products, and kidney cancer risk in older women. *Epidemiology*, 28(5), 703–711. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000647>
- Jung, C., et Son, H. (2008). The relationship between disinfection by-products formation and characteristics of natural organic matter in raw water. *Korean J. Chem. Eng.*, 25(4), 714–720. <https://doi.org/10.1007/s11814-008-0117-z>
- Kan, L. (2013). Animal models of bone diseases-A. Dans : *Animal models for the study of human disease*, 353–390. Elsevier, Amsterdam, Pays-Bas
- Kaphalia, B. S., Bhat, H. K., Khan, M. F., et Ansari, G. A. (1992). Tissue distribution of monochloroacetic acid and its binding to albumin in rats. *Toxicol. Ind. Health*, 8(1-2), 53–61. <https://doi.org/10.1177/074823379200800105>
- Kargalioglu, Y., McMillan, B. J., Minear, R. A., et Plewa, M. J. (2002). Analysis of the cytotoxicity and mutagenicity of drinking water disinfection by-products in *Salmonella typhimurium*. *Teratog., Carcinog., Mutagen.*, 22(2), 113–128. <https://doi.org/10.1002/tcm.10010>
- Kastl, G., Sathasivan, A., et Fisher, I. (2016). A selection framework for NOM removal process for drinking water treatment. *Desalin. Water Treat.*, 57(17), 7679–7689. <https://doi.org/10.1080/19443994.2015.1044476>
- Kato-Weinstein, J., Stauber, A. J., Orner, G. A., Thrall, B. D., et Bull, R. J. (2001). Differential effects of dihalogenated and trihalogenated acetates in the liver of B6C3F1 mice. *J. Appl. Toxicol.*, 21(2), 81–89. <https://doi.org/10.1002/jat.717>
- Katz, R., Tai, C. N., Diener, R. M., McConnell, R. F., et Semonick, D. E. (1981). Dichloroacetate, sodium: 3-month oral toxicity studies in rats and dogs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 57(2), 273–287. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(81\)90289-1](https://doi.org/10.1016/0041-008x(81)90289-1)
- Kaufman, J. A., Wright, J. M., Evans, A., Rivera-Núñez, Z., Meyer, A., et Narotsky, M. G. (2018). Associations between disinfection by-product exposures and craniofacial birth defects. *J. Occup. Environ. Med.*, 60(2), 109–119. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001191>
- Kaufman, J. A., Wright, J. M., Evans, A., Rivera-Núñez, Z., Meyer, A., et Narotsky, M. G. (2020). Disinfection by-product exposures and the risk of musculoskeletal birth defects. *Environmental Epidemiology* (Philadelphia, Pa.), 4(1), e081. <https://doi.org/10.1097/EE9.0000000000000081>
- Kaydos, E. H., Suarez, J. D., Roberts, N. L., Bobseine, K., Zucker, R., Laskey, J., et Klinefelter, G. R. (2004). Haloacid induced alterations in fertility and the sperm biomarker SP22 in the rat are additive: Validation of an ELISA. *Toxicol. Sci.*, 81(2), 430–442. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfh218>

- Keys, D. A., Schultz, I. R., Mahle, D. A., et Fisher, J. W. (2004). A quantitative description of suicide inhibition of dichloroacetic acid in rats and mice. *Toxicol. Sci.*, 82(2), 381–393. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfh276>
- Kim, H., Haltmeier, P., Klotz, J. B., et Weisel, C. P. (1999). Evaluation of biomarkers of environmental exposures: Urinary haloacetic acids associated with ingestion of chlorinated drinking water. *Environ. Res.*, 80(2 Pt 1), 187–195. <https://doi.org/10.1006/enrs.1998.3896>
- Kim, H., Shim, J., et Lee, S. (2002). Formation of disinfection by-products in chlorinated swimming pool water. *Chemosphere*, 46(1), 123–130. [https://doi.org/10.1016/s0045-6535\(00\)00581-6](https://doi.org/10.1016/s0045-6535(00)00581-6)
- Kimura, S.Y., Zheng, W., Hipp, T. N., Allen, J. M., et Richardson, S. D. (2017). Total organic halogen (TOX) in human urine: A halogen-specific method for human exposure studies. *J. Environ. Sci.*, 58, 285–295.
- King, W. D., Dodds, L., Allen, A. C., Armson, B. A., Fell, D., et Nimrod, C. (2005). Haloacetic acids in drinking water and risk for stillbirth. *Occup. Environ. Med.*, 62(2), 124–127. <https://doi.org/10.1136/oem.2004.013797>
- Klinefelter, G. R., Strader, L. F., Suarez, J. D., et Roberts, N. L. (2002). Bromochloroacetic acid exerts qualitative effects on rat sperm: Implications for a novel biomarker. *Toxicol. Sci.*, 68(1), 164–173. <https://doi.org/10.1093/toxsci/68.1.164>
- Klinefelter, G. R., Strader, L. F., Suarez, J. D., Roberts, N. L., Goldman, J. M., et Murr, A. S. (2004). Continuous exposure to dibromoacetic acid delays pubertal development and compromises sperm quality in the rat. *Toxicol. Sci.*, 81(2), 419–429. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfh217>
- Koch, B., Krasner, S. W., Sclimenti, M. J., et Schimpff, W. K. (1991). Predicting the formation of DBPs by the simulated distribution system. *J. Am. Water Works Assoc.*, 83(10), 62–70. <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.1991.tb07233.x>
- Komaki, Y., Pals, J., Wagner, E. D., Mariñas, B. J., et Plewa, M. J. (2009). Mammalian cell DNA damage and repair kinetics of monohaloacetic acid drinking water disinfection by-products. *Environ. Sci. Technol.*, 43(21), 8437–8442. <https://doi.org/10.1021/es901852z>
- Korshin, G. V., Wu, W. W., Benjamin, M. M., et Hemingway, O. (2002). Correlations between differential absorbance and the formation of individual DBPs. *Water Res.*, 36(13), 3273–3282. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(02\)00042-8](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(02)00042-8)
- Krasner, S. W., Lee, T. C. F., Westerhoff, P., Fischer, N., Hanigan, D., Karanfil, T., Beita-Sandi, W., Taylor-Edmonds, L., et Andrews, R. C. (2016). Granular activated carbon treatment may result in higher predicted genotoxicity in the presence of bromide. *Environ. Sci. Technol.*, 50(17), 9583–9591. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b02508>
- Krasner, S. W., Sclimenti, M. J., Chinn, R., Chowdhury, Z. K., et Owen, D. M. (1996). The impact of TOC and bromide on chlorination by-product formation. Dans : Minear, R. A. et Amy, G. L. (éd.). *Disinfection By-Products in Water Treatment: The Chemistry of their Formation and Control*, (p. 59-90). CRC-Lewis Publishers: New York.
- Krasner, S. W., Weinberg, H. S., Richardson, S. D., Pastor, S. J., Chinn, R., Sclimenti, M. J., Onstad, G. D., et Thruston, A. D. J. (2006). Occurrence of a new generation of disinfection byproducts. *Environ. Sci. Technol.*, 40(23), 7175–7185. <https://doi.org/10.1021/es060353j>
- Krishnan, K., et Carrier, R. (2008). Approaches for evaluating the relevance of multiroute exposures in establishing guideline values for drinking water contaminants. *J. Environ. Sci. Health C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.*, 26(3), 300–316. <https://doi.org/10.1080/10590500802343974>
- Krishnan, K., et Carrier, R. (2013). The use of exposure source allocation factor in the risk assessment of drinking-water contaminants. *J. Toxicol. Environ. Health Part B, Crit. Rev.*, 16(1), 39–51. <https://doi.org/10.1080/10937404.2013.769419>

- Kristiana, I., Gallard, H., Joll, C., et Croué, J. (2009). The formation of halogen-specific TOX from chlorination and chloramination of natural organic matter isolates. *Water Res.*, 43(17), 4177–4186. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2009.06.044>
- Lamsal, R., Montreuil, K. R., Kent, F. C., Walsh, M. E., et Gagnon, G. A. (2012). Characterization and removal of natural organic matter by an integrated membrane system. *Desalination*, 303, 12–16. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2012.06.025>
- Landmeyer, J. E., Bradley, P. M., et Thomas, J. M. (2000). Biodegradation of disinfection byproducts as a potential removal process during aquifer storage recovery. *J. Am. Water Resour. Assoc.*, 36(4), 861–867. <https://doi.org/10.1111/j.1752-1688.2000.tb04312.x>
- Lapointe, M., Papineau, I., Peldszus, S., Peleato, N., et Barbeau, B. (2021). Identifying the best coagulant for simultaneous water treatment objectives: Interactions of mononuclear and polynuclear aluminum species with different natural organic matter fractions. *J. Water Process Eng.*, 40, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2020.101829>
- Larranaga, M. D., Lewis, R., et Lewis, R. A. (2016). *Hawley's condensed chemical dictionary*. John Wiley and Sons, Inc.
- Larson, J. L., et Bull, R. J. (1992). Metabolism and lipoperoxidative activity of trichloroacetate and dichloroacetate in rats and mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 115(2), 268–277. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(92\)90332-m](https://doi.org/10.1016/0041-008x(92)90332-m)
- Lebel, G. L., Benoit, F. M., et Williams, D. T. (1997). A one-year survey of halogenated disinfection by-products in the distribution system of treatment plants using three different disinfection processes. *Chemosphere*, 34(11), 2301–2317. [https://doi.org/10.1016/s0045-6535\(97\)00042-8](https://doi.org/10.1016/s0045-6535(97)00042-8)
- Lee, S., et Cho, J. (2004). Comparison of ceramic and polymeric membranes for natural organic matter (NOM) removal. *Desalination*, 160(3), 223–232. [https://doi.org/10.1016/s0011-9164\(04\)90025-2](https://doi.org/10.1016/s0011-9164(04)90025-2)
- Lee, W., Huang, C., et Zhu, G. (2018). Analysis of 40 conventional and emerging disinfection by-products in fresh-cut produce wash water by modified EPA methods. *Food Chem.*, 256, 319–326. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.134>
- Lee, W., Huang, C., et Zhu, G. (2019). Analytical methods for conventional and emerging disinfection by-products in fresh-cut produce. *Food Chem.*, 291, 30–37.
- Lee, Y., Noh, J., Park, J., Yoon, S., Kim, S., Son, H. J., Lee, W., et Maeng, S. K. (2023). Integrating biological ion exchange with biological activated carbon treatment for drinking water: A novel approach for NOM removal, trihalomethane formation potential, and biological stability. *Water Res.*, 245, 120598. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2023.120598>
- Legay, C., Leduc, S., Dubé, J., Levallois, P., et Rodriguez, M. J. (2019). Chlorination by-product levels in hot tap water: Significance and variability. *Sci. Total Environ.*, 651(2), 1735–1741. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.075>
- Levallois, P., Giguère, Y., Nguile-Makao, M., Rodriguez, M., Campagna, C., Tardif, R., et Bureau, A. (2016). Disinfection by-products exposure and intra-uterine growth restriction: Do genetic polymorphisms of CYP2E1 or deletion of GSTM1 or GSTT1 modify the association? *Environ. Int.*, 92–93, 220–231. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.03.033>
- Levallois, P., Gingras, S., Marcoux, S., Legay, C., Catto, C., Rodriguez, M., et Tardif, R. (2012). Maternal exposure to drinking-water chlorination by-products and small-for-gestational-age neonates. *Epidemiology*, 23(2), 267–276. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3182468569>
- Li, B., Liu, R., Liu, H., Gu, J., et Qu, J. (2008b). The formation and distribution of haloacetic acids in copper pipe during chlorination. *J. Hazard. Mater.*, 152(1), 250–258. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.06.090>

- Li, T., Schultz, I., Keys, D. A., Campbell, J. L., et Fisher, J. W. (2008a). Quantitative evaluation of dichloroacetic acid kinetics in human—a physiologically based pharmacokinetic modeling investigation. *Toxicology*, 245(1-2), 35–48. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.12.010>
- Li, X., et Mitch, W. A. (2018). Drinking water disinfection byproducts (DBPs) and human health effects: multidisciplinary challenges and opportunities. *Environ. Sci. Technol.*, 52(4), 1681–1689. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b05440>
- Liang, L., et Singer, P. C. (2003). Factors influencing the formation and relative distribution of haloacetic acids and trihalomethanes in drinking water. *Environ. Sci. Technol.*, 37(13), 2920–2928. <https://doi.org/10.1021/es026230q>
- Lifongo, L. L., Bowden, D. J., et Brimblecombe, P. (2010). Thermal degradation of haloacetic acids in water. *Int J. Phys. Sci.*, 5(6), 738–747.
- Lin, E. L., Mattox, J. K., et Daniel, F. B. (1993). Tissue distribution, excretion, and urinary metabolites of dichloroacetic acid in the male Fischer 344 rat. *J. Toxicol. Environ. Health*, 38(1), 19–32. <https://doi.org/10.1080/15287399309531697>
- Lin, J., et Ika, A. R. (2020). Minimization of halogenated DBP precursors by enhanced PACl coagulation: The impact of organic molecule fraction changes on DBP precursors destabilization with Al hydrates. *Sci. Total Environ.*, 703, 134936. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134936>
- Lin, Q., Dong, F., Miao, Y., Li, C., et Fei, W. (2020). Removal of disinfection by-products and their precursors during drinking water treatment processes. *Water Environ. Res.*, 92(5), 698–705. <https://doi.org/10.1002/wer.1263>
- Linder, R. E., Klinefelter, G. R., Strader, L. F., Narotsky, M. G., Suarez, J. D., Roberts, N. L., et Perreault, S. D. (1995). Dibromoacetic acid affects reproductive competence and sperm quality in the male rat. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 28(1), 9–17. <https://doi.org/10.1006/faat.1995.1140>
- Linder, R. E., Klinefelter, G. R., Strader, L. F., Suarez, J. D., et Dyer, C. J. (1994a). Acute spermatogenic effects of bromoacetic acids. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 22(3), 422–430. <https://doi.org/10.1006/faat.1994.1048>
- Linder, R. E., Klinefelter, G. R., Strader, L. F., Suarez, J. D., Roberts, N. L., et Dyer, C. J. (1994b). Spermatotoxicity of dibromoacetic acid in rats after 14 daily exposures. *Reprod. Toxicol.*, 8(3), 251–259. [https://doi.org/10.1016/0890-6238\(94\)90009-4](https://doi.org/10.1016/0890-6238(94)90009-4)
- Linder, R. E., Klinefelter, G. R., Strader, L. F., Suarez, J. D., et Roberts, N. L. (1997a). Spermatotoxicity of dichloroacetic acid. *Reprod. Toxicol.*, 11(5), 681–688. [https://doi.org/10.1016/s0890-6238\(97\)00031-2](https://doi.org/10.1016/s0890-6238(97)00031-2)
- Linder, R. E., Klinefelter, G. R., Strader, L. F., Veeramachaneni, D. N., Roberts, N. L., et Suarez, J. D. (1997b). Histopathologic changes in the testes of rats exposed to dibromoacetic acid. *Reprod. Toxicol.*, 11(1), 47–56. [https://doi.org/10.1016/s0890-6238\(96\)00196-7](https://doi.org/10.1016/s0890-6238(96)00196-7)
- Liu, B., et Reckhow, D. A. (2013). DBP formation in hot and cold water across a simulated distribution system: Effect of incubation time, heating time, pH, chlorine dose, and incubation temperature. *Environ. Sci. Technol.*, 47(20), 11584–11591. <https://doi.org/10.1021/es402840g>
- Liu, B., et Reckhow, D. A. (2015). Disparity in disinfection byproducts concentration between hot and cold tap water. *Water Res.*, 70, 196–204. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.11.045>
- Liu, C., Ersan, M. S., Wagner, E., Plewa, M. J., Amy, G., et Karanfil, T. (2020a). Toxicity of chlorinated algal-impacted waters: Formation of disinfection byproducts vs. reduction of cyanotoxins. *Water Res.*, 184, 116145. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116145>
- Liu, C., Olivares, C. I., Pinto, A. J., Lauderdale, C. V., Brown, J., Selbes, M., et Karanfil, T. (2017a). The control of disinfection byproducts and their precursors in biologically active filtration processes. *Water Res.*, 124, 630–653. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.07.080>

- Liu, J., Li, X., Xie, Y., et Tang, H. (2014). Characterization of soluble microbial products as precursors of disinfection byproducts in drinking water supply. *Sci. Total Environ.*, 472, 818–824. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.11.139>
- Liu, S., Li, Z., Dong, H., Goodman, B. A., et Qiang, Z. (2017b). Formation of iodo-trihalomethanes, iodo-acetic acids, and iodo-acetamides during chloramination of iodide-containing waters: Factors influencing formation and reaction pathways. *J. Hazard. Mater.*, 321, 28–36. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.08.071>
- Liu, Z., Lompe, K. M., Mohseni, M., Bérubé, P. R., Sauvé, S., et Barbeau, B. (2020b). Biological ion exchange as an alternative to biological activated carbon for drinking water treatment. *Water Res.*, 168, 115148. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.115148>
- Liu, Z., Mills, E. C., Mohseni, M., Barbeau, B., et Bérubé, P. R. (2022). Biological ion exchange as an alternative to biological activated carbon for natural organic matter removal: Impact of temperature and empty bed contact time (EBCT). *Chemosphere*, 288, 132466. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132466>
- Liu, Z., Xu, B., Zhang, T., Hu, C., Tang, Y., Dong, Z., Cao, T., et El-Din, M. (2021). Formation of disinfection by-products in a UV-activated mixed chlorine/chloramine system. *J. Hazard. Mater.*, 407, 124373. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124373>
- Long, K., Sha, Y., Mo, Y., Wei, S., Wu, H., Lu, D., Xia, Y., Yang, Q., Zheng, W., et Wei, X. (2021). Androgenic and teratogenic effects of iodoacetic acid drinking water disinfection byproduct *in vitro* et *in vivo*. *Environ. Sci. Technol.*, 55(6), 3827–3835. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c06620>
- Lou, J., Chan, H., Han, J., et Yang, C. (2016). High removal of haloacetic acids from treated drinking water using bio-activated carbon method. *Desalin. Water Treat.*, 57(53), 25627–25638. <https://doi.org/10.1080/19443994.2016.1154896>
- Lu, J., Tan, M., et Cai, Q. (2015). The Warburg effect in tumor progression: mitochondrial oxidative metabolism as an anti-metastasis mechanism. *Cancer Lett.*, 356(2 Pt A), 156–164. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2014.04.001>
- Luben, T. J., Nuckols, J. R., Mosley, B. S., Hobbs, C., et Reif, J. S. (2008). Maternal exposure to water disinfection by-products during gestation and risk of hypospadias. *Occup. Environ. Med.*, 65(6), 420–429. <https://doi.org/10.1136/oem.2007.034256>
- Luben, T. J., Olshan, A. F., Herring, A. H., Jeffay, S., Strader, L., Buus, R. M., Chan, R. L., Savitz, D. A., Singer, P. C., Weinberg, H. S., et Perreault, S. D. (2007). The healthy men study: an evaluation of exposure to disinfection by-products in tap water and sperm quality. *Environ. Health Perspect.*, 115(8), 1169–1176. <https://doi.org/10.1289/ehp.10120>
- Lukas, G., Vyas, K. H., Brindle, S. D., Le Sher, A. R., et Wagner, W. E. J. (1980). Biological disposition of sodium dichloroacetate in animals and humans after intravenous administration. *J. Pharm. Sci.*, 69(4), 419–421. <https://doi.org/10.1002/jps.2600690415>
- Lumpkin, M. H., Bruckner, J. V., Campbell, J. L., Dallas, C. E., White, C. A., et Fisher, J. W. (2003). Plasma binding of trichloroacetic acid in mice, rats, and humans under cancer bioassay and environmental exposure conditions. *Drug Metab. Dispos.*, 31(10), 1203–1207. <https://doi.org/10.1124/dmd.31.10.1203>
- Mackeown, H., Gyamfi, J.A., Schoutteten, V.K.M., Dumoulin, D., Verdickt, L., Ouddane, B., et Criquet, J. (2020). Formation and removal of disinfection by-products in full scale drinking water treatment plant. *Sci. Total Environ.*, 704, 135280. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135280>
- MacLehose, R. F., Savitz, D. A., Herring, A. H., Hartmann, K. E., Singer, P. C., et Weinberg, H. S. (2008). Drinking water disinfection by-products and time to pregnancy. *Epidemiology*, 19(3), 451–458. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31816a23eb>

- Majidzadeh, H., Uzun, H., Chen, H., Bao, S., Tsui, M. T., Karanfil, T., et Chow, A. T. (2020). Hurricane resulted in releasing more nitrogenous than carbonaceous disinfection byproduct precursors in coastal watersheds. *Sci. Total Environ.*, 705, 135785. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135785>
- Maisenbacher, H. W. III., Shroads, A. L. 3., Zhong, G., Daigle, A. D., Abdelmalak, M. M., Samper, I. S., Mincey, B. D., James, M. O., et Stacpoole, P. W. (2013). Pharmacokinetics of oral dichloroacetate in dogs. *J. Biochem. Mol. Toxicol.*, 27(12), 522–525. <https://doi.org/10.1002/jbt.21518>
- Maksimov, G., et Dubinina, O. (1974). Empirical determination with materials of experimental substantiation of the maximally permissible concentration (MAC) value for monochloroacetic acid in the air of production area. *Gig Truda Prof Zabol*, 9, 32–35.
- Mallya, D. S., Abdikheibari, S., Dumée, L. F., Muthukumaran, S., Lei, W., et Baskaran, K. (2023). Removal of natural organic matter from surface water sources by nanofiltration and surface engineering membranes for fouling mitigation – A review. *Chemosphere*, 321, 138070. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138070>
- Marcoux, A., Pelletier, G., Legay, C., Bouchard, C., et Rodriguez, M. J. (2017). Behavior of non-regulated disinfection by-products in water following multiple chlorination points during treatment. *Sci. Total Environ.*, 586, 870–878. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.02.066>
- Mashau, F., Ncube, E. J., et Voyi, K. (2018). Drinking water disinfection by-products exposure and health effects on pregnancy outcomes: A systematic review. *J. Water Health*, 16(2), 181–196. <https://doi.org/10.2166/wh.2018.167>
- Mashau, F., Ncube, E. J., et Voyi, K. (2019). Maternal urinary levels of trichloroacetic acid and association with adverse pregnancy outcomes. *J. Water Health*, 17(6), 884–895. <https://doi.org/10.2166/wh.2019.109>
- Mather, G. G., Exon, J. H., et Koller, L. D. (1990). Subchronic 90 day toxicity of dichloroacetic and trichloroacetic acid in rats. *Toxicology*, 64(1), 71–80. [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(90\)90100-u](https://doi.org/10.1016/0300-483x(90)90100-u)
- Matthews, J. L., Schultz, I. R., Easterling, M. R., et Melnick, R. L. (2010). Physiologically based pharmacokinetic modeling of dibromoacetic acid in F344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 244(2), 196–207. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2009.12.033>
- McGuire, M. J., Karanfil, T., Krasner, S. W., Reckhow, D. A., Roberson, J. A., Summers, R. S., Westerhoff, P., et Xie, Y. (2014). Not your granddad’s disinfection by-product problems and solutions. *J. Am. Water Works Assoc.*, 106(8), 54–73. <https://doi.org/10.5942/jawwa.2014.106.0128>
- McKie, M. J., Taylor-Edmonds, L., Andrews, S. A., et Andrews, R. C. (2015). Engineered biofiltration for the removal of disinfection by-product precursors and genotoxicity. *Water Res.*, 81, 196–207. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.05.034>
- Medgyesi, D. N., Trabert, B., Sampson, J., Weyer, P. J., Prizment, A., Fisher, J. A., Beane Freeman, L. E., Ward, M. H., et Jones, R. R. (2022). Drinking water disinfection byproducts, ingested nitrate, and risk of endometrial cancer in postmenopausal women. *Environ. Health Perspect.*, 130(5), 57012. <https://doi.org/10.1289/EHP10207>
- Meek, M. E., Boobis, A., Cote, I., Dellarco, V., Fotakis, G., Munn, S., Seed, J., et Vickers, C. (2014a). New developments in the evolution and application of the OMS/IPCS framework on mode of action/species concordance analysis. *J. Appl. Toxicol.*–34(1), 1–18.
- Meek, M. E. B., Palermo, C. M., Bachman, A. N., North, C. M., et Jeffrey Lewis, R. (2014b). Mode of action human relevance (species concordance) framework: Evolution of the Bradford Hill considerations and comparative analysis of weight of evidence. *J. Appl. Toxicol.*–34(6), 595–606. <https://doi.org/10.1002/jat.2984>
- Méité, L., Fotsing, M., et Barbeau, B. (2015). Efficacy of ozone to reduce chlorinated disinfection by-products in Quebec (Canada) drinking water facilities. *Ozone: Sci. Eng.*, 37(3), 294–305. <https://doi.org/10.1080/01919512.2014.946592>

- Melnick, R. L., Nyska, A., Foster, P. M., Roycroft, J. H., et Kissling, G. E. (2007). Toxicity and carcinogenicity of the water disinfection byproduct, dibromoacetic acid, in rats and mice. *Toxicology*, 230(2-3), 126–136. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2006.11.006>
- Merdink, J. L., Bull, R. J., et Schultz, I. R. (2000). Trapping and identification of the dichloroacetate radical from the reductive dehalogenation of trichloroacetate by mouse and rat liver microsomes. *Free Radical Biol. Med.*, 29(2), 125–130. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(00\)00330-0](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(00)00330-0)
- Merdink, J. L., Bull, R. J., et Schultz, I. R. (2001). Toxicokinetics of bromodichloroacetate in B6C3F1 mice. *J. Appl. Toxicol.*, 21(1), 53–57. <https://doi.org/10.1002/jat.732>
- Metcalfe, D., Rockey, C., Jefferson, B., Judd, S., et Jarvis, P. (2015). Removal of disinfection by-product precursors by coagulation and an innovative suspended ion exchange process. *Water Res.*, 87, 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.09.003>
- Metro Vancouver Laboratory. (2020). Communication personnelle avec H. Neumann, Vancouver, Colombie-Britannique.
- Meyer, I., Français, T., Lykins, B., Dutang, M., et Hartemann, P. (1993). Influence of biofilm on disinfection by-products in a distribution network. *Water Supply*, 11(3/4), 355–364. <https://search.proquest.com/docview/13687768>
- Miltner, R. J., Shukairy, H. M., et Summers, R. S. (1992). Disinfection by-product formation and control by ozonation and biotreatment. *J. Am. Water Works Assoc.*, 84(11), 53–62. <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.1992.tb05882.x>
- Ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick. (2019). Présence d’AHA dans le réseau de distribution. Communication personnelle avec K. Gould, Milieux sains.
- Ministère de la Santé du Nunavut. (2019). Présence d’AHA dans le réseau de distribution. Communication personnelle avec M. LeBlanc, spécialiste en santé.
- Ministère de l’Environnement de la Nouvelle-Écosse. (2019). Présence des AHA dans le réseau de distribution. Communication personnelle avec A. Polega, Drinking Water Management Unit.
- Ministère de l’Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l’Ontario. (2019). Présence et concentration d’AHA dans l’eau de surface et l’eau souterraine. Communication personnelle avec S. Deshpande, Normes de qualité de l’eau.
- Ministère de l’Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l’Ontario. (2020). Communication personnelle avec M. Robson, Toronto, Ontario
- Ministère de l’Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l’Ontario. (2023). Stratégies pour minimiser les trihalométhanes et les acides haloacétiques de sous-produits de désinfection. Disponible à : <https://www.ontario.ca/fr/page/strategies-pour-minimiser-les-trihalomethanes-et-les-acides-haloacetiques-de-sous-produits-de>
- Ministère des Affaires municipales et de l’environnement de Terre-Neuve-et-Labrador. (2019). Fréquence et concentration des AHA dans l’eau de surface et l’eau souterraine. Communication personnelle avec H. Khan, Water Resources Management Division.
- Ministère des Communautés, des Terres et de l’Environnement de l’Île-du-Prince-Édouard. (2019). Présence d’AHA dans le réseau de distribution. Communication personnelle avec G. Somers, division de l’eau potable et de la gestion des eaux usées.

Ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques du Québec. (2019). Présence d'AHA jumelés dans l'eau. Communication personnelle avec P. Cantin, Division de l'eau potable.

Ministère du Développement durable du Manitoba (2019). Présence des AHS dans le réseau de distribution. Communication personnelle avec K. Phillip, Service de l'eau potable.

Miyagawa, M., Takasawa, H., Sugiyama, A., Inoue, Y., Murata, T., Uno, Y., et Yoshikawa, K. (1995). The in vivo-in vitro replicative DNA synthesis (RDS) test with hepatocytes prepared from male B6C3F1 mice as an early prediction assay for putative nongenotoxic (Ames-negative) mouse hepatocarcinogens. *Mutat. Res.*, 343(2-3), 157–183. [https://doi.org/10.1016/0165-1218\(95\)90082-9](https://doi.org/10.1016/0165-1218(95)90082-9)

Morris, E. D., et Bost, J. C. (2002). Acetic acid, halogenated derivatives. *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology. Acetic acid, halogenated derivatives*. 5th (pp. 136–146). John Wiley and Sons, Inc.

Morrison, J. L. (1946). Toxicity of certain halogen substituted aliphatic acids for white mice. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 86(4), 336–338.

Morten, K. J., Caky, M., et Matthews, P. M. (1998). Stabilization of the pyruvate dehydrogenase E1alpha subunit by dichloroacetate. *Neurology*, 51(5), 1331–1335. <https://doi.org/10.1212/wnl.51.5.1331>

Moser, V. C., Phillips, P. M., Levine, A. B., McDaniel, K. L., Sills, R. C., Jortner, B. S., et Butt, M. T. (2004). Neurotoxicity produced by dibromoacetic acid in drinking water of rats. *Toxicol. Sci.*, 79(1), 112–122. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfh081>

Muellner, M. G., Attene-Ramos, M. S., Hudson, M. E., Wagner, E. D., et Plewa, M. J. (2010). Human cell toxicogenomic analysis of bromoacetic acid: a regulated drinking water disinfection by-product. *Environ. Mol. Mutagen.*, 51(3), 205–214. <https://doi.org/10.1002/em.20530>

Narotsky, M. G., Best, D. S., McDonald, A., Godin, E. A., Hunter, E. S. 3., et Simmons, J. E. (2011). Pregnancy loss and eye malformations in offspring of F344 rats following gestational exposure to mixtures of regulated trihalomethanes and haloacetic acids. *Reprod. Toxicol. (Elmsford, N.Y.)*, 31(1), 59–65. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.08.002>

Narotsky, M. G., Hamby, B. T., et Best, D. S. (1997). Developmental effects of dibromoacetic acid (DBA) in a Segment II study in mice (Abstract). *Teratology*, 55(1).

Narotsky, M. G., Hamby, B. T., Best, D. S., et Hunter, E. S. (1996). In vivo developmental effects of dibromoacetic acid (DBA) and dichloroacetic acid (DCA) in mice (Abstract). *Teratology*, 53(2), 96–97.

Narotsky, M. G., Klinefelter, G. R., Goldman, J. M., DeAngelo, A. B., Best, D. S., McDonald, A., Strader, L. F., Murr, A. S., Suarez, J. D., George, M. H., Hunter, E. S., et Simmons, J. E. (2015). Reproductive toxicity of a mixture of regulated drinking-water disinfection by-products in a multigenerational rat bioassay. *Environ. Health Perspect.*, 123(6), 564–570. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408579>

NHMRC, NRMCC. (2011). Australian Drinking Water Guidelines Paper 6 National Water Quality Management Strategy. National Health and Medical Research Council, National Resource Management Ministerial Council, Commonwealth d'Australie, Canberra, Australie.

Niu, X., Harir, M., Schmitt-Kopplin, P., et Croué, J. (2019). Sunlight-induced phototransformation of transphilic and hydrophobic fractions of Suwannee River dissolved organic matter. *Sci. Total Environ.*, 694, 133737. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.133737>

NSF International. (2023a). NSF/ANSI standard 53: Drinking water treatment units - health effects. NSF International/American National Standards Institute. NSF International, Ann Arbor, Michigan.

NSF International. (2023b). NSF/ANSI standard 58: Reverse osmosis drinking water treatment systems. NSF International/American National Standards Institute. NSF International, Ann Arbor, Michigan.

NSF International. (2024). NSF/ANSI standard 55: Ultraviolet microbiological water treatment systems. NSF International/American National Standards Institute. NSF International, Ann Arbor, Michigan.

NTP. (1992). NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Monochloroacetic Acid (CAS No. 79-11-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). National Toxicology Program Technical Report Series, 396, 1-245.

NTP. (1998b). Final report on the short term reproductive and developmental toxicity of bromochloroacetic acid (CAS No. 5589-96-8) administered in drinking water to Sprague-Dawley rats. National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, Caroline du Nord.

NTP. (1998a). Reproductive and developmental toxicity study of tribromoacetic acid administered in drinking water to Sprague Dawley rats. National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, Caroline du Nord.

NTP. (2000). Final report on the short term reproductive et developmental toxicity of dibromochloro-acetic acid (CAS No. 5278-95-5) administered in drinking water to Sprague-Dawley rats. NTIS Technical Report (NTIS/PB2000-103420). National Toxicology Program, National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health et Human Services. Research Triangle Park, Caroline du Nord.

NTP. (2007a). NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of dibromoacetic acid (CAS No. 631-64-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice drinking water studies. NTP TR 537. NIH Publication No. 07-4475. National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services. Research Triangle Park, Caroline du Nord.

NTP. (2007b). NTP report on the toxicology studies of dichloroacetic acid (CAS No. 79-43-6) in genetically modified (FVB Tg.AC hemizygous) mice (dermal and drinking water studies) and carcinogenicity studies of dichloroacetic acid in genetically modified [B6.129-Trp53(tm1Brd) (N5) haploinsufficient] mice (drinking water studies). National Toxicology Program Genetically Modified Model Report, (11), 1-168. National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, Caroline du Nord.

NTP. (2009). Toxicology and carcinogenesis studies of bromochloroacetic acid (CAS No. 5589-96-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water studies). National Toxicology Program Technical Report Series, (549), 1-269. National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, Caroline du Nord.

NTP. (2015). Toxicology studies of bromodichloroacetic acid in F344/N rats and B6C3F1/N mice and toxicology and carcinogenesis studies of bromodichloroacetic acid in F344/NTac rats and B6C3F1/N mice (drinking water studies). National Toxicology Program Technical Report Series, (583). pii: NTP-TR-583. National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, Caroline du Nord. Disponible à : <https://doi.org/10.22427/ntp-tr-583>

NTP. (2018). Report on carcinogens monograph on haloacetic acids found as water disinfection by-products: RoC monograph 12. National Toxicology Program. Public Health Service. U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, Caroline du Nord. Disponible à : https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/monographs/haafinal_508.pdf

NTP. (2021). 15th Report on Carcinogens. National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, Caroline du Nord. Disponible à : <https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/cancer/roc>

OEHHA. (2022). Haloacetic acids in drinking water: Monochloroacetic acid, dichloroacetic acid, trichloroacetic acid, monobromoacetic acid, dibromoacetic acid. Office of Environmental Health Hazard Assessment. California Environmental Protection Agency, Pesticide and Environmental Toxicology Branch, Sacramento, Californie.

OMS. (2000). Disinfectants and disinfectant by-products. Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. Disponible à : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42274/WHO_EHC_216.pdf

OMS. (2004a). Monochloroacetic acid in drinking-water. Background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality. Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse.

OMS. (2004b). Trichloroacetic acid in drinking-water. Background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality. Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. Disponible à : https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/trichloroaceticacid.pdf?sfvrsn=796766f_4

OMS (2005). Dichloroacetic acid in drinking-water, background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality. WHO/SDE/WSH/05.08/121. Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. Disponible à : https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/dichloroaceticacid0505.pdf?sfvrsn=2246389b_4

OMS. (2012). Planifier la gestion de la sécurité sanitaire de l'eau pour l'approvisionnement en eau des petites communautés : Recommandations pour la gestion par étapes des risques liés à l'approvisionnement en eau potable des petites communautés. Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. Disponible à : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/258755/9789242548426-fre.pdf>

OMS. (2017a). Chemical mixtures in source water and drinking-water. Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. Disponible à : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255543/9789241512374-eng.pdf>

OMS. (2017b). Directives sur la qualité de l'eau de boisson, 4e éd., intégrant le premier additif. Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. Disponible à : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/258887/9789242549959-fre.pdf>

O'Neil, M. J. (2006). The Merck Index: An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Merck and Co., Inc.

Pagano, T., Bida, M., et Kenny, J. (2014). Trends in levels of allochthonous dissolved organic carbon in natural water: A review of potential mechanisms under a changing climate. *Water*, 6(10), 2862–2897. <https://doi.org/10.3390/w6102862>

Pals, J. A., Ang, J. K., Wagner, E. D., et Plewa, M. J. (2011). Biological mechanism for the toxicity of haloacetic acid drinking water disinfection byproducts. *Environ. Sci. Technol.*, 45(13), 5791–5797. <https://doi.org/10.1021/es2008159>

Pals, J. A., Wagner, E. D., et Plewa, M. J. (2016). Energy of the lowest unoccupied molecular orbital, thiol reactivity, and toxicity of three monobrominated water disinfection byproducts. *Environ. Sci. Technol.*, 50(6), 3215–3221. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b05581>

Pals, J., Attene-Ramos, M. S., Xia, M., Wagner, E. D., et Plewa, M. J. (2013). Human cell toxicogenomic analysis linking reactive oxygen species to the toxicity of monohaloacetic acid drinking water disinfection byproducts. *Environ. Sci. Technol.*, 47(21), 12514–12523. <https://doi.org/10.1021/es403171b>

Parrish, J. M., Austin, E. W., Stevens, D. K., Kinder, D. H., et Bull, R. J. (1996). Haloacetate-induced oxidative damage to DNA in the liver of male B6C3F1 mice. *Toxicology*, 110(1-3), 103–111. [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(96\)03342-2](https://doi.org/10.1016/0300-483x(96)03342-2)

Parvez, S., Ashby, J. L., Kimura, S. Y., et Richardson, S. D. (2019). Exposure characterization of haloacetic acids in humans for exposure and risk assessment applications: An exploratory study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 16(3), 471. <https://doi.org/10.3390/ijerph16030471>

- Paykoc, Z. V., et Powell, J. F. (1945). The excretion of sodium trichloroacetate. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 85, 289–293.
- Pearce, R. G., Setzer, R. W., Strobe, C. L., Wambaugh, J. F., et Sipes, N. S. (2017). R Package for High-Throughput Toxicokinetics. *Journal of Statistical Software*, 79(4), 1–26. <https://doi.org/10.18637/jss.v079.i04>
- Pereira, M. A. (1996a). Carcinogenic activity of dichloroacetic acid and trichloroacetic acid in the liver of female B6C3F1 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 31(2), 192–199. <https://doi.org/10.1006/faat.1996.0091>
- Pereira, M. A., Kramer, P. M., Conran, P. B., et Tao, L. (2001). Effect of chloroform on dichloroacetic acid and trichloroacetic acid-induced hypomethylation and expression of the c-myc gene and on their promotion of liver and kidney tumors in mice. *Carcinogenesis*, 22(9), 1511–1519. <https://doi.org/10.1093/carcin/22.9.1511>
- Pereira, M. A., Li, K., et Kramer, P. M. (1997). Promotion by mixtures of dichloroacetic acid and trichloroacetic acid of *N*-methyl-*N*-nitrosourea-initiated cancer in the liver of female B6C3F1 mice. *Cancer Lett.*, 115(1), 15–23. [https://doi.org/10.1016/s0304-3835\(97\)04699-5](https://doi.org/10.1016/s0304-3835(97)04699-5)
- Pereira, M. A., et Phelps, J. B. (1996b). Promotion by dichloroacetic acid and trichloroacetic acid of *N*-methyl-*N*-nitrosourea-initiated cancer in the liver of female B6C3F1 mice. *Cancer Lett.*, 102(1), 133–141.
- Perez-Albaladejo, E., Pinteno, R., Aznar-Luque, M. D. C., Casado, M., Postigo, C., et Porte, C. (2023). Genotoxicity and endocrine disruption potential of haloacetic acids in human placental and lung cells. *Sci. Total Environ.*, 879, 162981. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.162981>
- Pernitsky, D. J. (2003). Coagulation 101. *Proceedings of the Technology Transfer Conference*. University of Calgary, Alberta, Canada.
- Peterson, E. S., Raseman, W. J., Stanford, B. D., Bruce, G. M., Klintworth, H., et Reckhow, D. (2023). Evaluating regulatory scenarios to limit U.S. nationwide exposure to cytotoxic haloacetic acids. *AWWA Water Sci.*, e1351. <https://doi.org/10.1002/aws2.1351>
- Pivokonsky, M., Naceradska, J., Kopecka, I., Baresova, M., Jefferson, B., Li, X., et Henderson, R. K. (2015). The impact of algogenic organic matter on water treatment plant operation et water quality: A review. *Crit. Rev. Env. Sci. Tec.*, 46(4), 1–45. <https://doi.org/10.1080/10643389.2015.1087369>
- Plewa, M. J., Kargalioglu, Y., Vankerk, D., Minear, R. A., et Wagner, E. D. (2002). Mammalian cell cytotoxicity and genotoxicity analysis of drinking water disinfection by-products. *Environ. Mol. Mutagen.*, 40(2), 134–142. <https://doi.org/10.1002/em.10092>
- Plewa, M. J., Simmons, J. E., Richardson, S. D., et Wagner, E. D. (2010). Mammalian cell cytotoxicity and genotoxicity of the haloacetic acids, a major class of drinking water disinfection by-products. *Environ. Mol. Mutagen.*, 51(8-9), 871–878. <https://doi.org/10.1002/em.20585>
- Plewa, M. J., Wagner, E. D., Richardson, S. D., Thruston, A. D., Woo, Y., et McKague, A. B. (2004). Chemical and biological characterization of newly discovered iodoacid drinking water disinfection byproducts. *Environ. Sci. Technol.*, 38(18), 4713–4722. <https://doi.org/10.1021/es049971v>
- Plourde-Lescelleur, F., Papineau, I., Carriere, A., Gadbois, A., et Barbeau, B. (2015). NOM removal: Evaluating five process alternatives to alum coagulation. *Aqua (London)*, 64(3), 278–289. <https://doi.org/10.2166/aqua.2014.090>
- Plummer, J. D., et Edzwald, J. K. (2001). Effect of ozone on algae as precursors for trihalomethane and haloacetic acid production. *Environ. Sci. Technol.*, 35(18), 3661–3668. <https://doi.org/10.1021/es0106570>
- Porter, C. K., Putnam, S. D., Hunting, K. L., et Riddle, M. R. (2005). The effect of trihalomethane and haloacetic acid exposure on fetal growth in a Maryland county. *Am. J. Epidemiol.*, 162(4), 334–344. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi211>

- Postigo, C., Richardson, S. D., et Barceló, D. (2017). Formation of iodo-trihalomethanes, iodo-haloacetic acids, and haloacetaldehydes during chlorination and chloramination of iodine containing waters in laboratory controlled reactions. *J. Environ. Sci.*, 58(8), 127–134. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2017.04.009>
- Pourmoghaddas, H., Stevens, A. A., Kinman, R. N., Dressman, R. C., Moore, L. A., et Ireland, J. C. (1993). Effect of bromide ion on formation of HAAs during chlorination. *J. Am. Water Works Assoc.*, 85(1), 82–87. <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.1993.tb05924.x>
- Rajca, M., Włodyka-Bergier, A., Bodzek, M., et Bergier, T. (2017). MIEX®DOC process to remove disinfection by-product precursors. *Desalin. Water Treat.*, 64, 372–377. <https://doi.org/10.5004/dwt.2017.11397>
- Randall, J. L., Christ, S. A., Horton Perez, P., Nolen, G. A., Read, E. J., et Smith, M. K. (1991b). Developmental effects of 2-bromoacetic acid in the Long-Evans rat. *Teratology*, 43: P122, 454.
- Randall, J. L., Christ, S. A., Nolen, G. A., Read, E. J., et Smith, M. K. (1991a). Developmental effects of dichloroacetic acid in Long-Evans rats II. Establishment of no adverse effect level. *Teratology*, 43: P123, 454.
- Reckhow, D. A., Linden, K. G., Kim, J., Shemer, H., et Makdissy, G. (2010). Effect of UV treatment on DBP formation. *J. Am. Water Works Assoc.*, 102(6), 100-113. – <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.2010.tb10134.x>
- Reckhow, D. A., et Singer, P. C. (2011). Chapter 19: Formation and control of disinfection by-products. Dans : J. K. Edzwald (Ed.), *Water quality and treatment: A handbook of community water supplies* (6th ed.,). American Water Works Association, American Society of Civil Engineers and McGraw-Hill.
- Reckhow, D., Hua, G., Kim, J., Hatcher, P., Caccamise, S., et Sachdeva, R. (2007). Characterization of total organic halogen produced during disinfection processes. Water Research Foundation, Denver, Colorado.
- Richardson, S. D., Fasano, F., Ellington, J. J., Crumley, F. G., Buettner, K. M., Evans, J. J., Blount, B. C., Silva, L. K., Waite, T. J., Luther, G. W., Mckague, A. B., Miltner, R. J., Wagner, E. D., et Plewa, M. J. (2008). Occurrence and mammalian cell toxicity of iodinated disinfection byproducts in drinking water. *Environ. Sci. Technol.*, 42(22), 8330–8338. <https://doi.org/10.1021/es801169k>
- Richardson, S. D., Plewa, M. J., Wagner, E. D., Schoeny, R., et Demarini, D. M. (2007). Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated et emerging disinfection by-products in drinking water: A review et roadmap for research. *Mutat. Res.*, 636(1-3), 178–242. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2007.09.001>
- Richmond, R. E., Carter, J. H., Carter, H. W., Daniel, F. B., et DeAngelo, A. B. (1995). Immunohistochemical analysis of dichloroacetic acid (DCA)-induced hepatocarcinogenesis in male Fischer (F344) rats. *Cancer Lett.*, 92(1), 67–76. [https://doi.org/10.1016/0304-3835\(94\)03756-9](https://doi.org/10.1016/0304-3835(94)03756-9)
- Richmond, R. E., DeAngelo, A. B., Potter, C. L., et Daniel, F. B. (1991). The role of hyperplastic nodules in dichloroacetic acid-induced hepatocarcinogenesis in B6C3F1 male mice. *Carcinogenesis*, 12(8), 1383–1387. <https://doi.org/10.1093/carcin/12.8.1383>
- Ritson, J. P., Graham, N. J. D., Templeton, M. R., Clark, J. M., Gough, R., et Freeman, C. (2014). The impact of climate change on the treatability of dissolved organic matter (DOM) in upland water supplies: A UK perspective. *Sci. Total Environ.*, 473-474, 714–730. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.095>
- Rivera-Núñez, Z., et Wright, J. M. (2013). Association of brominated trihalomethane and haloacetic acid exposure with fetal growth and preterm delivery in Massachusetts. *J. Occup. Environ. Med.*, 55(10), 1125–1134. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3182a4ffe4>
- Rivera-Núñez, Z., Wright, J. M., et Meyer, A. (2018). Exposure to disinfectant by-products and the risk of stillbirth in Massachusetts. *Occup. Environ. Med.*, 75(10), 742–751. <https://doi.org/10.1136/oemed-2017-104861>

- Roccaro, P., et Vagliasindi, F. G. A. (2009). Differential vs. absolute UV absorbance approaches in studying NOM reactivity in DBPs formation: Comparison and applicability. *Water Res.*, 43(3), 744–750. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2008.11.007>
- Rodriguez, M. J., Sérodes, J., et Levallois, P. (2004). Behavior of trihalomethanes and haloacetic acids in a drinking water distribution system. *Water Res.*, 38(20), 4367–4382. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.08.018>
- Rodriguez, M. J., et Sérodes, N. B. (2001). Spatial and temporal evolution of trihalomethanes in three water distribution systems. *Water Res.*, 35(6), 1572–1586. [https://doi.org/10.1016/s0043-1354\(00\)00403-6](https://doi.org/10.1016/s0043-1354(00)00403-6)
- RPC. (2020). Communication personnelle avec B. Phillips, Fredericton, Nouveau-Brunswick.
- Rubel, F. J. (2003). Design manual: Removal of arsenic from drinking water by ion exchange. Cincinnati, Ohio: United States Environmental Protection Agency.
- Ruecker, A., Uzun, H., Karanfil, T., Tsui, M. T. K., et Chow, A. T. (2017). Disinfection byproduct precursor dynamics and water treatability during an extreme flooding event in a coastal blackwater river in southeastern United States. *Chemosphere*, 188, 90–98. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.08.122>
- Saghir, S. A., Fried, K., et Rozman, K. K. (2001). Kinetics of monochloroacetic acid in adult male rats after intravenous injection of a subtoxic and a toxic dose. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 296(2), 612–622.
- Saghir, S. A., Ghanayem, B. I., et Schultz, I. R. (2011). Kinetics of trihalogenated acetic acid metabolism and isoform specificity in liver microsomes. *Int. J. Toxicol.*, 30(5), 551–561. <https://doi.org/10.1177/1091581811414213>
- Saghir, S. A., et Rozman, K. K. (2003). Kinetics of monochloroacetic acid at subtoxic and toxic doses in rats after single oral and dermal administrations. *Toxicol. Sci.*, 76(1), 51–64. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfg214>
- Saghir, S. A., et Schultz, I. R. (2002). Low-dose pharmacokinetics and oral bioavailability of dichloroacetate in naive and GST-zeta-depleted rats. *Environ. Health Perspect.*, 110(8), 757–763. <https://doi.org/10.1289/ehp.02110757>
- Saghir, S. A., et Schultz, I. R. (2005). Toxicokinetics and oral bioavailability of halogenated acetic acids mixtures in naive and GSTzeta-depleted rats. *Toxicol. Sci.*, 84(2), 214–224. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfi070>
- Saillenfait, A. M., Langonne, I., et Sabate, J. P. (1995). Developmental toxicity of trichloroethylene, tetrachloroethylene and four of their metabolites in rat whole embryo culture. *Arch. Toxicol.*, 70(2), 71–82. <https://doi.org/10.1007/BF02733666>
- Sanchez, I. M., et Bull, R. J. (1990). Early induction of reparative hyperplasia in the liver of B6C3F1 mice treated with dichloroacetate and trichloroacetate. *Toxicology*, 64(1), 33–46. [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(90\)90097-z](https://doi.org/10.1016/0300-483x(90)90097-z)
- Santé Canada. (2008). Recommandations pour la qualité de l’eau potable au Canada : document technique – le chlorite et le chlorate. Bureau de l’eau, de l’air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/recommandations-pour-qualite-eau-potable-canada-document-technique-chlorite-et-chlorate.html>
- Santé Canada. (2011). Recommandations pour la qualité de l’eau potable au Canada : Document technique : N-nitrosodiméthylamine (NDMA). Bureau de l’eau, de l’air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/recommandations-pour-qualite-eau-potable-canada-document-technique-n-nitrosodimethylamine-ndma.html>
- Santé Canada. (2017). Enquête nationale sur l’eau potable. Communication personnelle avec Anca-Maria Tugulea, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Ottawa, Ontario.

Santé Canada. (2018). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada - Bromate. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/recommandations-pour-qualite-eau-potable-canada-document-technique-bromate/document-reference.html>

Santé Canada. (2020). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada - Conseils sur la matière organique naturelle dans l'eau potable. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Ottawa, Ontario. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/conseils-matiere-organique-naturelle-eau-potable.html>

Santé Canada. (2021a). Quantitative in vitro to in vivo extrapolation of iodinated chemicals using high throughput toxicokinetics. Ottawa, Ontario (Disponible sur demande).

Santé Canada. (2021b). Facteurs d'exposition utilisés dans les évaluations des risques pour la santé humaine au Canada. Fiche de renseignement. Ottawa, Ontario. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/substances-chimiques/fiches-renseignements/facteurs-exposition-evaluations-risques-sante-humaine-canada.html>

Santé Canada. (2022). Conseils sur la surveillance de la stabilité biologique de l'eau potable dans les réseaux de distribution. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa Ontario. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/consultation-conseils-stabilite-biologique-eau-reseaux-distribution/document.html>

Sarathy, S. R., Stefan, M. I., Royce, A., et Mohseni, M. (2011). Pilot-scale UV/H₂O₂ advanced oxidation process for surface water treatment and downstream biological treatment: Effects on natural organic matter characteristics and DBP formation potential. *Environ. Technol.*, 32(15), 1709–1718. <https://doi.org/10.1080/09593330.2011.553843>

Saskatchewan Water Security Agency. (2019). Communication personnelle avec S. Ferris, Regulatory Division.

Saskatchewan Water Security Agency. (2024). Communication personnelle avec O.S. Thirunavukkarasu, Regulatory Division.

Savitz, D. A. (2012). Invited commentary: Biomarkers of exposure to drinking water disinfection by-products—are we ready yet? *Am. J. Epidemiol.*, 175(4), 276–278. <https://doi.org/10.1093/aje/kwr420>

Savitz, D. A., Singer, P. C., Herring, A. H., Hartmann, K. E., Weinberg, H. S., et Makarushka, C. (2006). Exposure to drinking water disinfection by-products and pregnancy loss. *Am. J. Epidemiol.*, 164(11), 1043–1051. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj300>

Scheili, A., Rodriguez, M. J., et Sadiq, R. (2015). Seasonal and spatial variations of source and drinking water quality in small municipal systems of two Canadian regions. *Sci. Total Environ.*, 508, 514–524. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.11.069>

Schock, M., et Lytle, D. (2011). Chapter 20: Internal corrosion and deposition control. Dans : J. K. Edzwald (Ed.), *Water quality and treatment: A handbook on drinking water* (6th ed.,). McGraw Hill and American Water Works Association.

Schroeder, M., DeAngelo, A. B., et Mass, M. J. (1997). Dichloroacetic acid reduces Ha-ras codon 61 mutations in liver tumors from female B6C3F1 mice. *Carcinogenesis*, 18(8), 1675–1678.

Schultz, I. R., Merdink, J. L., Gonzalez-Leon, A., et Bull, R. J. (1999). Comparative toxicokinetics of chlorinated and brominated haloacetates in F344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 158(2), 103–114. <https://doi.org/10.1006/taap.1999.8698>

Schultz, I. R., Merdink, J. L., Gonzalez-Leon, A., et Bull, R. J. (2002). Dichloroacetate toxicokinetics and disruption of tyrosine catabolism in B6C3F1 mice: Dose–response relationships and age as a modifying factor. *Toxicology*, 173(3), 229–247.

Schultz, I. R., et Shangraw, R. E. (2006). Effect of short-term drinking water exposure to dichloroacetate on its pharmacokinetics and oral bioavailability in human volunteers: A stable isotope study. *Toxicol. Sci.*, 92(1), 42–50. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfj193>

Schultz, I. R., et Sylvester, S. R. (2001). Stereospecific toxicokinetics of bromochloro- and chlorofluoroacetate: Effect of GST-zeta depletion. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 175(2), 104–113. <https://doi.org/10.1006/taap.2001.9250>

Seidel, C., Ghosh, A., Tang, G., Rosario-Ortiz, F., Hohner, A. K., Summers, R. S., McKnight, D. M., et Rodgers, M. (2013). Effects of Lake Erie water quality changes on DBP formation. Water Research Foundation, Denver, Colorado.

Selbes, M., Brown, J., Lauderdale, C., et Karanfil, T. (2017). Removal of selected C- and N-DBP precursors in biologically active filters. *J. Am. Water Works Assoc.*, 109(3), E73–E84. <https://doi.org/10.5942/jawwa.2017.109.0014>

Services aux Autochtones Canada. (2019). Présence des AHA dans le réseau de distribution. Communication personnelle avec X. Redhead.

Sharma, N., Zeng, C., Eaton, A., Karanfil, T., Ghosh, A., et Westerhoff, P. (2023). Co-occurrence of bromine and iodine species in U.S. drinking water sources that can impact disinfection byproduct formation. *Environ. Sci. Technol.* <https://doi.org/10.1021/acs.est.2c06044>

Shroads, A. L., Guo, X., Dixit, V., Liu, H., James, M. O., et Stacpoole, P. W. (2008). Age-dependent kinetics and metabolism of dichloroacetate: possible relevance to toxicity. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 324(3), 1163–1171. <https://doi.org/10.1124/jpet.107.134593>

Simard, S., Tardif, R., et Rodriguez, M. J. (2013). Variability of chlorination by-product occurrence in water of indoor and outdoor swimming pools. *Water Res.*, 47(5), 1763–1772. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.12.024>

Singer, P. C., Arlotta, C., Snider-Sajdak, N., et Miltner, R. (2003). Effectiveness of pre- and intermediate ozonation on the enhanced coagulation of disinfection by-product precursors in drinking water. *Ozone: Sci. Eng.*, 25(6), 453–471. <https://doi.org/10.1080/01919510390481775>

Singer, P. C., et Bilyk, K. (2002). Enhanced coagulation using a magnetic ion exchange resin. *Water Res.*, 36(16), 4009–4022. [https://doi.org/10.1016/s0043-1354\(02\)00115-x](https://doi.org/10.1016/s0043-1354(02)00115-x)

Singer, P. C., Schneider, M., Edwards-Brandt, J., et Budd, G. C. (2007). MIEX for removal of DBP precursors: Pilot-plant findings. *J. Am. Water Works Assoc.*, 99(4), 128–139. <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.2007.tb07913.x>

Singh, R. (2005). Effect of maternal administration of trichloroacetic acid (TCA) on fetal ovary rats. *Biomedical Research*, 16(6), 195–200.

Singh, R. (2006). Neuroembryopathic effect of trichloroacetic acid in rats exposed during organogenesis. *Birth Defects Research. Part B, Developmental and Reprod. Toxicol.*, 77(1), 47–52. <https://doi.org/10.1002/bdrb.20064>

Sketchell, J., Peterson, H. G., et Christofi, N. (1995). Disinfection by-product formation after biologically assisted GAC treatment of water supplies with different bromide and DOC content. Elsevier, Amsterdam, Pays-Bas. [https://doi.org/10.1016/0043-1354\(95\)00130-d](https://doi.org/10.1016/0043-1354(95)00130-d)

Smeets, P. W. M. H., Medema, G. J., et van Dijk, J. C. (2009). The Dutch secret: How to provide safe drinking water without chlorine in the Netherlands. *Drinking Water Eng. Sci.*, 2(1), 1–14. <https://doi.org/10.5194/dwes-2-1-2009>

- Smith, M. K., Christ, S. A., Randall, J. L., Nolen, G. A., Read, E. J., et Stober, J. A. (1991). Interaction study of chlorinated acetic acids in pregnant Long-Evans rats. *Teratology*, 43: P121, 453–454.
- Smith, M. K., Randall, J. L., Read, E. J., et Stober, J. A. (1989). Teratogenic activity of trichloroacetic acid in the rat. *Teratology*, 40(5), 445–451. <https://doi.org/10.1002/tera.1420400506>
- Smith, M. K., Randall, J. L., Read, E. J., et Stober, J. A. (1992). Developmental toxicity of dichloroacetate in the rat. *Teratology*, 46(3), 217–223. <https://doi.org/10.1002/tera.1420460305>
- Smith, M. T., Guyton, K. Z., Kleinstreuer, N., Borrel, A., Cardenas, A., Chiu, W. A., Felsher, D. W., Gibbons, C. F., Goodson, W. H. 3., Houck, K. A., Kane, A. B., La Merrill, M. A., Lebrech, H., Lowe, L., McHale, C. M., Minocherhomji, S., Rieswijk, L., Sandy, M. S., Sone, H., Wang, A., Zhang, L., Zeise, L., et Fielden, M. (2020). The key characteristics of carcinogens: relationship to the hallmarks of cancer, relevant biomarkers, and assays to measure them. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 29(10), 1887–1903. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-1346>
- Smith, R. B., Edwards, S. C., Best, N., Wright, J., Nieuwenhuijsen, M. J., et Toledano, M. B. (2016). Birth weight, ethnicity, and exposure to trihalomethanes and haloacetic acids in drinking water during pregnancy in the born in Bradford cohort. *Environ. Health Perspect.*, 124(5), 681–689. <https://doi.org/10.1289/ehp.1409480>
- Smyth, H. F., Carpenter, C. P., et Weil, C. S. (1951). Range-finding toxicity data: List IV. *AMA Arch. Ind Hyg. Occup. Med.*, 4(2), 119–122.
- Snyder, R. D., Pullman, J., Carter, J. H., Carter, H. W., et DeAngelo, A. B. (1995). *In vivo* administration of dichloroacetic acid suppresses spontaneous apoptosis in murine hepatocytes. *Cancer Res.*, 55(17), 3702–3705.
- So, S. H., Choi, I. H., Kim, H. C., et Maeng, S. K. (2017). Seasonally related effects on natural organic matter characteristics from source to tap in Korea. *Sci. Total Environ.*, 592, 584–592. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.03.063>
- Soyluoglu, M., Ersan, M. S., Ateia, M., et Karanfil, T. (2020). Removal of bromide from natural waters: Bromide-selective vs. conventional ion exchange resins. *Chemosphere*, 238, 124583. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124583>
- Speight, V. L., et Singer, P. C. (2005). Association between residual chlorine loss and HAA reduction in distribution systems. *J. Am. Water Works Assoc.*, 97(2), 82–91. <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.2005.tb10827.x>
- Speitel, G. E., Symons, J. M., Diehl, A. C., Sorensen, H. W., et Cipparone, L. A. (1993). Effect of ozone dosage and subsequent biodegradation on removal of DBP precursors. *J. Am. Water Works Assoc.*, 85(5), 86–95. <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.1993.tb05989.x>
- SRC Environmental Analytical Laboratories. (2020). Communication personnelle avec J. Zimmer, Saskatoon, Saskatchewan
- Srivastav, A. L., Patel, N., et Chaudhary, V. K. (2020). Disinfection by-products in drinking water: Occurrence, toxicity and abatement. *Environ. Pollut.*, 267, 115474. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115474>
- Stacpoole, P. W. (2011). The dichloroacetate dilemma: environmental hazard versus therapeutic goldmine—both or neither? *Environ. Health Perspect.*, 119(2), 155–158. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002554>
- Stacpoole, P. W., Kurtz, T. L., Han, Z., et Langae, T. (2008). Role of dichloroacetate in the treatment of genetic mitochondrial diseases. *Adv. Drug Delivery Rev.*, 60(13-14), 1478–1487. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2008.02.014>
- Stalter, D., O'Malley, E., von Gunten, U., et Escher, B. I. (2016). Fingerprinting the reactive toxicity pathways of 50 drinking water disinfection by-products. *Water Res.*, 91, 19–30. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.12.047>

- Stauber, A. J., et Bull, R. J. (1997). Differences in phenotype and cell replicative behavior of hepatic tumors induced by dichloroacetate (DCA) and trichloroacetate (TCA). *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 144(2), 235–246.
- Stauber, A. J., Bull, R. J., et Thrall, B. D. (1998). Dichloroacetate and trichloroacetate promote clonal expansion of anchorage-independent hepatocytes *in vivo* and *in vitro*. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 150(2), 287–294.
- Steinberg, S. M., Kimble, G. M., Schmett, G. T., Emerson, D. W., Turner, M. F., et Rudin, M. (2008). Abiotic reaction of iodate with sphagnum peat and other natural organic matter. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 277(1), 185–191. <https://doi.org/10.1007/s10967-008-0728-1>
- Styles, J. A., Wyatt, I., et Coutts, C. (1991). Trichloroacetic acid: studies on uptake and effects on hepatic DNA and liver growth in mouse. *Carcinogenesis*, 12(9), 1715–1719. <https://doi.org/10.1093/carcin/12.9.1715>
- Summerhayes, R. J., Rahman, B., Morgan, G. G., Beresin, G., Moreno, C., et Wright, J. M. (2021). Meta-analysis of small for gestational age births and disinfection byproduct exposures. *Environ. Res.*, 196, 110280. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110280>
- Summers, R. S., Hooper, S. M., Shukairy, H. M., Solarik, G., et Owen, D. (1996). Assessing DBP yield: Uniform formation conditions. *J. Am. Water Works Assoc.*, 88(6), 80–93.
- Sun, Y., Wang, Y., Liu, C., Chen, Y., Lu, W., et Messerlian, C. (2020). Trimester-specific blood trihalomethane and urinary haloacetic acid concentrations and adverse birth outcomes: Identifying windows of vulnerability during pregnancy. *Environ. Health Perspect.*, 128(10), 107001. <https://doi.org/10.1289/EHP7195>
- Świetlik, J., Dąbrowska, A., Raczyk-Stanisławiak, U., et Nawrocki, J. (2004). Reactivity of natural organic matter fractions with chlorine dioxide and ozone. *Water Res.*, 38(3), 547–558. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2003.10.034>
- Symons, J., Stevens, A., Clark, R., Geldreich, E. E., Love, O., et DeMarco, J. (1981). Treatment techniques for controlling trihalomethanes in drinking water. U.S. EPA Drinking Water Research Division, Municipal Environmental Research Laboratory, Office of Research and Development. Cincinnati, Ohio.
- Tao, L., Kramer, P. M., Ge, R., et Pereira, M. A. (1998). Effect of dichloroacetic acid and trichloroacetic acid on DNA methylation in liver and tumors of female B6C3F1 mice. *Toxicol. Sci.*, 43(2), 139–144.
- Tao, L., Li, Y., Kramer, P. M., Wang, W., et Pereira, M. A. (2004a). Hypomethylation of DNA and the insulin-like growth factor-II gene in dichloroacetic and trichloroacetic acid-promoted mouse liver tumors. *Toxicology*, 196(1), 127–136.
- Tao, L., Wang, W., Li, L., Kramer, P. K., et Pereira, M. A. (2005). DNA hypomethylation induced by drinking water disinfection by-products in mouse and rat kidney. *Toxicol. Sci.*, 87(2), 344–352. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfi257>
- Tao, L., Wang, W., Li, L., Kramer, P. M., et Pereira, M. A. (2004b). Effect of dibromoacetic acid on DNA methylation, glycogen accumulation, and peroxisome proliferation in mouse and rat liver. *Toxicol. Sci.*, 82(1), 62–69. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfh266>
- Tao, L., Yang, S., Xie, M., Kramer, P. M., et Pereira, M. A. (2000a). Effect of trichloroethylene and its metabolites, dichloroacetic acid and trichloroacetic acid, on the methylation and expression of *c-Jun* and *c-Myc* protooncogenes in mouse liver: prevention by methionine. *Toxicol. Sci.*, 54(2), 399–407.
- Tao, L., Yang, S., Xie, M., Kramer, P. M., et Pereira, M. A. (2000b). Hypomethylation and overexpression of *c-jun* and *c-myc* protooncogenes and increased DNA methyltransferase activity in dichloroacetic and trichloroacetic acid-promoted mouse liver tumors. *Cancer Lett.*, 158(2), 185–193. [https://doi.org/10.1016/s0304-3835\(00\)00518-8](https://doi.org/10.1016/s0304-3835(00)00518-8)

- Templin, M. V., Parker, J. C., et Bull, R. J. (1993). Relative formation of dichloroacetate and trichloroacetate from trichloroethylene in male B6C3F1 mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 123(1), 1–8. <https://doi.org/10.1006/taap.1993.1214>
- Templin, M. V., Stevens, D. K., Stenner, R. D., Bonate, P. L., Tuman, D., et Bull, R. J. (1995). Factors affecting species differences in the kinetics of metabolites of trichloroethylene. *J. Toxicol. Environ. Health*, 44(4), 435–447. <https://doi.org/10.1080/15287399509531972>
- Tennant, D. A., Duran, R. V., et Gottlieb, E. (2010). Targeting metabolic transformation for cancer therapy. *Nat. Rev. Cancer*, 10(4), 267–277. <https://doi.org/10.1038/nrc2817>
- Thomassen, P. R., et Leicester, H. M. (1951). A tracer study of distribution of iodoacetate in rat tissue. *Actes de l'organisme Society for experimental biology and medicine. Exp. Biol. Med.*, 77(4), 622–624. <https://doi.org/10.3181/00379727-77-18868>
- Tian, Y., Guo, H., Wang, Y., Liu, Y., et Shan, J. (2017). Behaviour of haloacetic acids in drinking water distribution systems. *Trans. Tianjin Univ.*, 23(1), 93–99. <https://doi.org/10.1007/s12209-016-0026-x>
- Tokarz, D. A., Gruebbel, M. M., Willson, G. A., Hardisty, J. F., Pearse, G., et Cesta, M. F. (2022). Spontaneous primary pleural mesothelioma in fischer 344 (F344) and other rat strains: A retrospective review. *Toxicol. Pathol.*, 50(2), 167–175. <https://doi.org/10.1177/01926233211053631>
- Tomperi, J., Juuso, E., et Leiviskä, K. (2016). Early warning of changing drinking water quality by trend analysis. *J. Water Health*, 14(3), 433–442. <https://doi.org/10.2166/wh.2016.330>
- Tong, Z., Board, P. G., et Anders, M. W. (1998a). Glutathione transferase zeta catalyses the oxygenation of the carcinogen dichloroacetic acid to glyoxylic acid. *Biochem. J.*, 331 (Pt 2)(Pt 2), 371–374. <https://doi.org/10.1042/bj3310371>
- Tong, Z., Board, P. G., et Anders, M. W. (1998b). Glutathione transferase zeta-catalyzed biotransformation of dichloroacetic acid and other alpha-haloacids. *Chem. Res. Toxicol.*, 11(11), 1332–1338. <https://doi.org/10.1021/tx980144f>
- Toor, R., et Mohseni, M. (2007). UV-H₂O₂ based AOP and its integration with biological activated carbon treatment for DBP reduction in drinking water. *Chemosphere*, 66(11), 2087–2095. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.09.043>
- Toth, G. P., Kelty, K. C., George, E. L., Read, E. J., et Smith, M. K. (1992). Adverse male reproductive effects following subchronic exposure of rats to sodium dichloroacetate. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 19(1), 57–63. [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(92\)90028-g](https://doi.org/10.1016/0272-0590(92)90028-g)
- Traina, V., Katz, R., Diener, R., et Thompson S. (1977). CGS 7937A (Sodium dichloroacetate): Acute and subacute toxicity studies in mice, rats, and dogs. *Toxicology/Pathology Report No. 7-77*, CIBA-GEIGY Pharmaceuticals Division, Summit, New Jersey.
- Tran, Q., Lee, H., Park, J., Kim, S., et Park, J. (2016). Targeting cancer metabolism - Revisiting the Warburg effects. *Toxicol. Res.*, 32(3), 177–193. <https://doi.org/10.5487/TR.2016.32.3.177>
- Tsuchiya, T., Ooyama, N., Murakami, T., Sano, F., Sugimoto, J., et Mutai, M. (2000). Collaborative work to evaluate toxicity on male reproductive organs by repeated dose studies in rats 25). Effects of 2- and 4- week repeated-dosing of dibromoacetic acid. *J. Toxicol. Sci.*, 25 Spec No, 241–249. https://doi.org/10.2131/jts.25.specialissue_241
- Tubić, A., Agbaba, J., Dalmacija, B., Molnar, J., Maletić, S., Watson, M., et Perović, S. U. (2013). Insight into changes during coagulation in NOM reactivity for trihalomethanes and haloacetic acids formation. *J. Environ. Manage.*, 118, 153–160. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2012.11.046>

- Tugulea, A., Aranda-Rodriguez, R., Bérubé, D., Giddings, M., Lemieux, F., Hnatiw, J., Dabeka, L., et Breton, F. (2018). The influence of precursors and treatment process on the formation of Iodo-THMs in Canadian drinking water. *Water Res.*, 130, 215–223. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.11.055>
- Tully, D. B., Luft, J. C., Rockett, J. C., Ren, H., Schmid, J. E., Wood, C. R., et Dix, D. J. (2005). Reproductive and genomic effects in testes from mice exposed to the water disinfectant byproduct bromochloroacetic acid. *Reprod. Toxicol.*, 19(3), 353–366. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2004.06.009>
- Tung, H., et Xie, Y. F. (2009). Association between haloacetic acid degradation and heterotrophic bacteria in water distribution systems. *Water Res.*, 43(4), 971–978. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2008.11.041>
- Tzeng, H. F., Blackburn, A. C., Board, P. G., et Anders, M. W. (2000). Polymorphism- and species-dependent inactivation of glutathione transferase zeta by dichloroacetate. *Chem. Res. Toxicol.*, 13(4), 231–236. <https://doi.org/10.1021/tx990175q>
- UE. (2020). Directive (UE) 2020/2184 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2020 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine. Journal officiel de l'Union européenne.
- Urbansky, E. T. (2000). Techniques and methods for the determination of haloacetic acids in potable water. *J. Environ. Monit.*, 2(4), 285–291. <https://doi.org/10.1039/b002977g>
- U.S. EPA. (1991). Toxicology of the chloroacetic acids, byproducts of the drinking water disinfection process. II. The comparative carcinogenicity of dichloroacetic acid and trichloroacetic acid: implication for risk assessment. Document No. HERL-0820. Deliverable No. 3101. Health Effects Research Laboratory, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, Caroline du Nord.
- U.S. EPA. (1992). Method 552.1 revision 1.0. Determination of haloacetic acids and dalapon in drinking water by ion-exchange liquid-solid extraction and gas chromatography with an electron capture detector. Environmental Monitoring Systems Laboratory, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.
- U.S. EPA. (1995). Method 552.2 revision 1.0. Determination of haloacetic acids and dalapon in drinking water by liquid-liquid extraction, derivatization and gas chromatography with electron capture detection. National Exposure Research Laboratory, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.
- U.S. EPA. (1998). Final report: Assessment of human dietary ingestion exposures to water disinfection byproducts via food. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C.
- U.S. EPA. (2003a). Toxicological review of dichloroacetic acid. In support of summary information on the integrated risk information system (IRIS). EPA 635/R-03/007. U.S. Environmental Protection Agency. Cincinnati, Ohio.
- U.S. EPA. (2003b). Method 552.3 revision 1.0. Determination of haloacetic acids and dalapon in drinking water by liquid-liquid microextraction, derivatization, and gas chromatography with electron capture detection. National Exposure Research Laboratory, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.
- U.S. EPA. (2003c). The Feasibility of Performing Cumulative Risk Assessments for Mixtures of Disinfection By-Products in Drinking Water. EPA/600/R-03/051. U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.
- U.S. EPA. (2005). Drinking water criteria document brominated acetic acids. EPA-822-R-05-007. Office of Science and Technology, Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C.
- U.S. EPA (2006). National primary drinking water regulations: Stage 2 disinfectants and disinfection byproducts rule; Final Rule. Code of Federal Register (CFR) 40 CFR Parts 9, 141, and 142. Fed Reg 71(2): 388–493. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C.

U.S. EPA. (2009). Method 557. Determination of haloacetic acids, bromate, and dalapon in drinking water by ion chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry (IC/ESI-MS/MS). Office of Ground Water and Drinking Water, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.

U.S. EPA. (2011). Toxicological review of trichloroacetic acid. EPA 635/R-09/003F. U.S. Environmental Protection Agency.

U.S. EPA. (2012). Radionuclides in drinking water, compliance options: Treatment technology descriptions. U.S. Environmental Protection Agency.

U.S. EPA. (2018). Drinking water standards and health advisories tables. EPA 822-F-18-001. Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C.

U.S. EPA. (2022a). Comptox chemicals dashboard [Database]. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C. Disponible à : <https://comptox.epa.gov/dashboard>

U.S. EPA. (2022b). Estimation Program Interface (EPI) Suite [Database]. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C.

Uyak, V., et Toroz, I. (2007). Investigation of bromide ion effects on disinfection by-products formation and speciation in an Istanbul water supply. *J. Hazard. Mater.*, 149(2), 445–451. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.04.017>

Uzun, H., Dahlgren, R. A., Olivares, C., Erdem, C. U., Karanfil, T., et Chow, A. T. (2020). Two years of post-wildfire impacts on dissolved organic matter, nitrogen, and precursors of disinfection by-products in California stream waters. *Water Res.*, 181, 115891. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115891>

Van der Linden, L., Burch, M., Chang, C., Lin, T., Barandouzi, M. A., Moglen, G., Godrej, A., Little, J., et Brookes, J. (2018). Assessment of the impacts of climate change on reservoir water quality. Water Research Foundation, Denver, Colorado.

Vander Heiden, M. G., Cantley, L. C., et Thompson, C. B. (2009). Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. *Science*, 324(5930), 1029–1033. <https://doi.org/10.1126/science.1160809>

Veeramachaneni, D., Higuchi, T. T., Palmer, J. S. et Kane C. M. (2000). Dibromoacetic acid, a disinfection by-product in drinking water, impairs sexual function and fertility in male rabbits (Abstract). Article présenté à la réunion annuelle de la Society for the Study of Reproduction.

Veeramachaneni, D. N. R., Palmer, J. S., et Klinefelter, G. R. (2007). Chronic exposure to low levels of dibromoacetic acid, a water disinfection by-product, adversely affects reproductive function in male rabbits. *J. Androl.*, 28(4), 565–577. <https://doi.org/10.2164/jandrol.107.002550>

Verdugo, E. M., Gifford, M., Glover, C., Cuthbertson, A. A., Trenholm, R. A., Kimura, S. Y., Liberatore, H. K., Richardson, S. D., Stanford, B. D., Summers, R. S., et Dickenson, E. R. V. (2020). Controlling disinfection byproducts from treated wastewater using adsorption with granular activated carbon: Impact of pre-ozonation and pre-chlorination. *Water Res. X*, 9, 100068. <https://doi.org/10.1016/j.wroa.2020.100068>

Ville de Winnipeg. (2020). Communication personnelle avec G. Levesque, Winnipeg, Manitoba

Von Gunten, U. (2003). Ozonation of drinking water: Part I. Oxidation kinetics and product formation. *Water Res.*, 37(7), 1443–1467. [https://doi.org/10.1016/s0043-1354\(02\)00457-8](https://doi.org/10.1016/s0043-1354(02)00457-8)

Walgren, J. L., Kurtz, D. T., et McMillan, J. M. (2005). Lack of direct mitogenic activity of dichloroacetate and trichloroacetate in cultured rat hepatocytes. *Toxicology*, 211(3), 220–230. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2005.03.009>

- Wang, D., Bolton, J. R., Andrews, S. A., et Hofmann, R. (2015). Formation of disinfection by-products in the ultraviolet/chlorine advanced oxidation process. *Sci. Total Environ.*, 518-519, 49–57. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.02.094>
- Wang, L., Chen, A. S. C., et Wang, A. (2010). Arsenic removal from drinking water by ion exchange. U.S. EPA demonstration project at Fruitland, ID. Final performance evaluation report. (EPA/600/R-10/152). United States Environmental Protection Agency.
- Wang, L., Sun, Y., et Chen, B. (2018). Rejection of haloacetic acids in water by multi-stage reverse osmosis: Efficiency, mechanisms, and influencing factors. *Water Res.*, 144, 383–392. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.07.045>
- Wang, Y. H., et Chen, K. C. (2014). Removal of Disinfection by-products from contaminated water using a synthetic goethite catalyst via catalytic ozonation and biofiltration system. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2014, 11, 9325–9344; <https://doi.org/10.3390/ijerph110909325>
- Wehmas, L. C., DeAngelo, A. B., Hester, S. D., Chorley, B. N., Carswell, G., Olson, G. R., George, M. H., Carter, J. H., Eldridge, S. R., Fisher, A., Vallanat, B., et Wood, C. E. (2017). Metabolic disruption early in life is associated with latent carcinogenic activity of dichloroacetic acid in mice. *Toxicol. Sci.*, 159(2), 354–365. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfx146>
- Westerhoff, P., Sharma, N., Zeng, C., Karanfil, T., Kim, D., Ghosh, A., Seidel, C., Samson, C., et Eaton, A. (2022). Occurrence survey of bromide and iodide in water supplies. Water Research Foundation, Denver, Colorado.
- Wetmore, B. A. (2015). Quantitative in vitro-to-in vivo extrapolation in a high-throughput environment. *Toxicology*, 332, 94–101. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.05.012>
- Weyer, P., Rhoads, A., Suhl, J., Luben, T. J., Conway, K. M., Langlois, P. H., Shen, D., Liang, D., Puzhankara, S., Anderka, M., Bell, E., Feldkamp, M. L., Hoyt, A. T., Mosley, B., Reefhuis, J., et Romitti, P. A. (2018). Drinking water disinfection byproducts and risk of orofacial clefts in the National Birth Defects Prevention Study. *Birth Defects Res.*, 110(12), 1027–1042. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1348>
- Whitehead, D. C. (1984). The distribution and transformations of iodine in the environment. *Environ. Int.*, 10(4), 321–339. [https://doi.org/10.1016/0160-4120\(84\)90139-9](https://doi.org/10.1016/0160-4120(84)90139-9)
- Wood, C. E., Hester, S. D., Chorley, B. N., Carswell, G., George, M. H., Ward, W., Vallanat, B., Ren, H., Fisher, A., Lake, A. D., Okerberg, C. V., Gaillard, E. T., Moore, T. M., et Deangelo, A. B. (2015). Latent carcinogenicity of early-life exposure to dichloroacetic acid in mice. *Carcinogenesis*, 36(7), 782–791. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgv057>
- Woodard, G., Lange, S. W., Nelson, K. W., et Calvery, H. O. (1941). The acute oral toxicity of acetic, chloracetic, dichloroacetic, and trichloroacetic acids. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, 23(2), 78–82.
- Wright, J. L. (2022). Biological ion exchange for removal of natural organic matter from surface water in long-term operation. [Thèse de maîtrise, Université de la Colombie-Britannique.] <https://open.library.ubc.ca/soa/cIRcle/collections/ubctheses/24/items/1.0412914>
- Wright, J. M., Evans, A., Kaufman, J. A., Rivera-Núñez, Z., et Narotsky, M. G. (2017). Disinfection by-product exposures and the risk of specific cardiac birth defects. *Environ. Health Perspect.*, 125(2), 269–277. <https://doi.org/10.1289/EHP103>
- Wright, J. M., Schwartz, J., et Dockery, D. W. (2004). The effect of disinfection by-products and mutagenic activity on birth weight and gestational duration. *Environ. Health Perspect.*, 112(8), 920–925.
- Wu, H., et Xie, Y. F. (2005). Effects of EBCT and water temperature on HAA removal using BAC. *J. Am. Water Works Assoc.*, 97(11), 94–101. <https://doi.org/10.1002/j.1551-8833.2005.tb07522.x>

- Wu, W. W., et Chadik, P. A. (1998). Effect of bromide ion on haloacetic acid formation during chlorination of Biscayne Aquifer water. *J. Environ. Eng.*, 124(10), 932–938. [https://doi.org/10.1061/\(ASCE\)0733-9372\(1998\)124:10\(932\)](https://doi.org/10.1061/(ASCE)0733-9372(1998)124:10(932))
- Xia, Y., Mo, Y., Yang, Q., Yu, Y., Jiang, M., Wei, S., Lu, D., Wu, H., Lu, G., Zou, Y., Zhang, Z., et Wei, X. (2018). Iodoacetic acid disrupting the thyroid endocrine system in vitro and in vivo. *Environ. Sci. Technol.*, 52(13), 7545–7552. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b01802>
- Xiang, W., Xiang, J., Zhang, J., Wu, F., et Tang, J. (2005). Geochemical transformation of trichloroacetic acid to chloroform in fresh waters - The results based upon laboratory experiments. *Water Air Soil Pollut.*, 168(1-4), 289–312.
- Xie, S., Li, Y., Tan, Y., Zheng, D., Liu, A., Xie, H., et Lu, W. (2011). Urinary trichloroacetic acid levels and semen quality: A hospital-based cross-sectional study in Wuhan, China. *Environ. Res.*, 111(2), 295–300. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2010.12.010>
- Xu, G., Stevens, D. K., et Bull, R. J. (1995). Metabolism of bromodichloroacetate in B6C3F1 mice. *Drug Metab. Dispos.*, 23(12), 1412–1416.
- Xu, X., Mariano, T. M., Laskin, J. D., et Weisel, C. P. (2002). Percutaneous absorption of trihalomethanes, haloacetic acids, and haloketones. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 184(1), 19–26.
- Xu, X., et Weisel, C. P. (2003). Inhalation exposure to haloacetic acids and haloketones during showering. *Environ. Sci. Technol.*, 37(3), 569–576. <https://doi.org/10.1021/es025747z>
- Xue, C., Wang, Q., Chu, W., et Templeton, M. R. (2014). The impact of changes in source water quality on trihalomethane and haloacetonitrile formation in chlorinated drinking water. *Chemosphere*, 117, 251–255. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.06.083>
- Yan, Z., Henderson, G. N., James, M. O., et Stacpoole, P. W. (1997). Determination of dichloroacetate and its metabolites in human plasma by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography. B, Biomedical Sciences and Applications*, 703(1-2), 75–84. [https://doi.org/10.1016/s0378-4347\(97\)00404-0](https://doi.org/10.1016/s0378-4347(97)00404-0)
- Yang, L., She, Q., Wan, M. P., Wang, R., Chang, V. W., et Tang, C. Y. (2017). Removal of haloacetic acids from swimming pool water by reverse osmosis and nanofiltration. *Water Res.*, 116, 116–125. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.03.025>
- Yang, X., Guo, W., et Lee, W. (2013). Formation of disinfection byproducts upon chlorine dioxide preoxidation followed by chlorination or chloramination of natural organic matter. *Chemosphere*, 91(11), 1477–1485. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.12.014>
- Ye, T., Xu, B., Lin, Y., Hu, C., Xia, S., Lin, L., Mwakagenda, S. A., et Gao, N. (2012). Formation of iodinated disinfection by-products during oxidation of iodide-containing water with potassium permanganate. *J. Hazard. Mater.*, 241-242, 348–354. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.09.046>
- Yeatts, S. D., Gennings, C., Wagner, E. D., Simmons, J. E., et Plewa, M. J. (2010). Detecting departure from additivity along a fixed-ratio mixture ray with a piecewise model for dose and interaction thresholds. *J. Agric. Biol. Environ. Stat.*, 15(4), 510–522. <https://doi.org/10.1007/s13253-010-0030-x>
- Yllner, S. (1971). Metabolism of chloroacetate-1-¹⁴C in the mouse. *Pharmacol. Toxicol.*, 30(1), 69–80. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1971.tb00635.x>
- Young, T. R., Deem, S., Lesile, J. C., Salo-Zieman, V., He, H., et Dodd, M. C. (2020). Drivers of disinfection byproduct formation and speciation in small, chlorinated coastal groundwater systems: relative roles of bromide and organic matter, and the need for improved source water characterization and monitoring. *Environ. Sci.*, 6, 3361. <https://doi.org/10.1039/d0ew00663g>

- Yount, E. A., Felten, S. Y., O'Connor, B. L., Peterson, R. G., Powell, R. S., Yum, M. N., et Harris, R. A. (1982). Comparison of the metabolic and toxic effects of 2-chloropropionate and dichloroacetate. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 222(2), 501–508.
- Yu, K. O., Barton, H. A., Mahle, D. A., et Frazier, J. M. (2000). In vivo kinetics of trichloroacetate in male Fischer 344 rats. *Toxicol. Sci.*, 54(2), 302–311. <https://doi.org/10.1093/toxsci/54.2.302>
- Zaganjor, I., Luben, T. J., Desrosiers, T. A., Keil, A. P., Engel, L. S., Michalski, A. M., Carmichael, S. L., Nembhard, W. N., Shaw, G. M., Reefhuis, J., Yazdy, M. M., Langlois, P. H., Feldkamp, M. L., Romitti, P. A., et Olshan, A. F. (2020). Maternal exposure to disinfection by-products and risk of hypospadias in the National Birth Defects Prevention Study (2000-2005). *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17(24), 9564. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249564>
- Zazouli, M. A., et Kalankesh, L. R. (2017). Removal of precursors and disinfection by-products (DBPs) by membrane filtration from water; a review. *J. Environ. Health Sci. Eng.*, 15(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s40201-017-0285-z>
- Zeng, Q., Wang, Y., Xie, S., Xu, L., Chen, Y., Li, M., Yue, J., Li, Y., Liu, A., et Lu, W. (2014). Drinking-water disinfection by-products and semen quality: A cross-sectional study in China. *Environ. Health Perspect.*, 122(7), 741–746. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307067>
- Zhang, J., Zhang, F., Hong, C., Giuliano, A. E., Cui, X., Zhou, G., Zhang, G., et Cui, Y. (2015). Critical protein GAPDH and its regulatory mechanisms in cancer cells. *Cancer Biol. Med.*, 12(1), 10–22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25859407/>
- Zhang, K., Qiu, C., Cai, A., Deng, J., et Li, X. (2020). Factors affecting the formation of DBPs by chlorine disinfection in water distribution system. *Desalin. Water Treat.*, 205, 91-102. <https://doi.org/10.5004/dwt.2020.26416>
- Zhang, M., Liu, X., Deng, Y., Liu, C., Zeng, J., Miao, Y., Wu, Y., Li, C., Li, Y., Liu, A., Zhu, J., TREE Study Team, et Zeng, Q. (2024). Associations between urinary biomarkers of exposure to disinfection byproducts and semen parameters: A repeated measures analysis. *J. Hazard. Mater.*, 461, 132638. <https://doi.org/10.5004/dwt.2020.26416>
- Zhang, X., et Minear, R. A. (2002). Decomposition of trihaloacetic acids and formation of the corresponding trihalomethanes in drinking water. *Water Res.*, 36(14), 3665–3673. [https://doi.org/10.1016/s0043-1354\(02\)00072-6](https://doi.org/10.1016/s0043-1354(02)00072-6)
- Zhao, R., Reckhow, D. A., Becker, W. C., et Schindler, S. (2018). Seasonal variation of disinfection byproduct precursors in a large water supply. *J. Am. Water Works Assoc.*, 110(11), 15–32. <https://doi.org/10.1002/awwa.1108>
- Zhao, Y., Xiao, F., Wang, D., Yan, M., et Bi, Z. (2013). Disinfection byproduct precursor removal by enhanced coagulation and their distribution in chemical fractions. *J. Environ. Sci.*, 25(11), 2207–2213. [https://doi.org/10.1016/s1001-0742\(12\)60286-1](https://doi.org/10.1016/s1001-0742(12)60286-1)
- Zheng, L., Sun, H., Wu, C., Wang, Y., Zhang, Y., Ma, G., Lin, H., Chen, J., et Hong, H. (2020). Precursors for brominated haloacetic acids during chlorination and a new useful indicator for bromine substitution factor. *Sci. Total Environ.*, 698, 134250.
- Zimmermann, K., Chen, W. S., Wright, J., et Mohseni, M. (2023). Design considerations for biological ion exchange drinking water filters: Resin selection, backwash, and regenerations. *AWWA Water Sci.*, 5(5). <https://doi.org/10.1002/aws2.1356>
- Zimmermann, K., Wright, J., Bérubé, P., Barbeau, B., et Mohseni, M. (2021). Biological ion exchange capable of sulphate-based secondary ion exchange during long-term DOC removal. *Water Res.*, 196, 117036. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117036>

Zuo, Y., Hu, Y., Lu, W., Cao, J., Wang, F., Han, X., Lu, W., et Liu, A. (2017). Toxicity of 2,6-dichloro-1,4-benzoquinone and five regulated drinking water disinfection by-products for the *Caenorhabditis elegans* nematode. *J. Hazard. Mater.*, 321, 456–463.

Annexe A : Liste des acronymes

AHA	Acide haloacétique
AHA5	Somme du AMCA, du ADCA, du ATCA, du AMBA et du ADBA
AHA6	Somme des 5HAH et du ABCA
AHA9	Somme des AHA6 et du ATBA, di ACDBA et du ABDCA
AHA-Br	Acide haloacétique bromé
AHA-Cl	Acide haloacétique chloré
AHA-I	Acide haloacétique iodé
AIX	Échange d'ions en mode anionique
ALARA	niveau le plus bas qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre
ALT	Alanine aminotransférase
ANSI	American National Standards Institute
AQT	Apport quotidien tolérable
ASUV	Absorbance spécifique UV
POA	Procédé d'oxydation avancée
ABCA	Acide bromochloroacétique
ABDCA	Acide bromodichloroacétique
BIAA	Acide bromoiodoacétique
BIEX	Échange d'ions en mode biologique
BMD	Dose repère
BMDL	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose repère
BV	Volume de lit
6C3F1, CD-1, F344, Hsd:SD	Souches de rats et de souris
CAB	Charbon actif biologique
CAG	Charbon actif granulaire
ACDBA	Acide chlorodibromoacétique
CFU	Conditions de formation uniformes
CIAA	Acide chloroiodoacétique
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CMA	Concentration maximale acceptable
COD	Carbone organique dissous
ConsEau	Consommation d'eau
COT	Carbone organique total
CPA	Chlorure de polyaluminium
CPDH	Complexe pyruvate déshydrogénase
C _{ss}	Concentration sanguine d'équilibre
DAUV	Différentiel d'absorbance UV
ADBA	Acide dibromoacétique
DBCA	Acide dibromochloroacétique

di-AHA	Acide dihaloacétique
ADCA	Acide dichloroacétique
DEH	Dose équivalente chez l'humain
DEPCI	Dose efficace médiane du produit chimique indiciel
DIAA	Acide diiodoacétique
DL ₅₀	Dose létale médiane
di-AHA	Acide dihaloacétique
ENEP	Enquête nationale sur l'eau potable
EqIVIV	Extrapolation quantitative in vitro à in vivo
FA	Facteur d'attribution
FFA	facteur d'ajustement allométrique
FIB	Facteur d'incorporation du brome
FITOTAL	Facteur d'incertitude total
FPC	Facteur de pente du cancer
FPRC	Facteur de puissance relative combiné
ERO	Espèces réactives de l'oxygène
FSB	Facteur de substitution du brome
GAPDH	Glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase
GST-ζ	Glutathion S-transférase zêta
HOBr	Acide hypobromeux
HOI	Acide hypoiodieux
IOD	Iode organique dissous
JG	Jour de gestation
LOAEL	Dose minimale avec effet nocif observé
LD	Limite de détection
AMBA	Acide monobromoacétique
AMCA	Acide monochloroacétique
MEE	Matrice d'excitation-émission
MIAA	Acide monoiodoacétique
MIEX	Échange d'ions en mode magnétique
MOA	Matière organique algale
MOD	Matière organique dissoute
MODf	Matière organique dissoute fluorescente
MOE	Matière organique extracellulaire
MOI	Matière organique intracellulaire
MON	Matière organique naturelle
mono-AHA	Acide monohaloacétique
NF	Nanofiltration
NOAEL	Dose sans effet nocif observé
NPBH	Numération sur plaque des bactéries hétérotrophes
NSF	Norme internationale NSF

NTP	National Toxicology Program
OI	Osmose inverse
PARAFAC	Analyse factorielle à facteurs parallèles
PBPK	Modélisation pharmacocinétique à base physiologique
p.c.	Poids corporel
PCI	Produit chimique indiciel
PDD	Point de départ
PDK	pyruvate déshydrogénase kinase
PF	Potentiel de formation
PM	Poids moléculaire
PTSM	Point de temps de séjour maximal
SDL	Seuil de déclaration de la méthode
SIX	Échange d'ions en suspension
SPD	Sous-produit de désinfection
SPD-A	Sous-produit de désinfection azoté
SPD-I	Sous-produits de désinfection iodés
SPEP	Station de production d'eau potable
SRPM	Seuil de rétention de poids moléculaire
ATBA	Acide tribromoacétique
ATCA	Acide trichloroacétique
TCFV	Temps de contact en fût vide
THM	Trihalométhane
TOX	Halogène organique total
TOXi	Halogène organique total inconnu
Tri-AHA	Acide trihaloacétique
UF	Ultrafiltration
UV	Ultraviolet
VBS	Valeur basée sur la santé

Annexe B : Répercussions provinciales et territoriales prévues

Les membres du Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable (CEP) ont fourni des renseignements supplémentaires sur les répercussions prévues dans certains secteurs de compétence, qui sont présentés textuellement ci-dessous.

- Veuillez noter que ces renseignements ne sont pas disponibles dans les deux langues officielles, car la source de l'information n'est pas assujettie à la *Loi sur les langues officielles*.

Alberta

Drinking water systems in Alberta are currently required to monitor for HAA5 and meet the current MAC of 80 ug/L. They are not required to monitor for HAA6 or ABCA, though a few larger systems voluntarily monitor for this parameter. We, therefore, have very limited quantitative information on ABCA levels in water systems in the province. Nor are systems required to test for bromide in source water. Overall, this makes it difficult to provide a complete statement on how the proposed new guideline will impact water systems across the province. We do know that roughly 60 out of 700 (about 8-9%) systems, mainly surface water systems, have difficulty meeting disinfection by-product (DPB) MACs for THM and/or HAA at present. These systems are in different stages of implementing plans to meet the limits while ensuring that disinfection is not compromised. The Province of Saskatchewan has tested for ABCA (Table 1.3.1) and their data shows the median ABCA concentration was 4.8 ug/L and the 90% percentile concentration was 10 ug/L. If we assume similar occurrence in Alberta, we may expect to see some level of ABCA occurrence and that a few more systems that are currently close to the HAA5 limit will exceed the new HAA6 MAC of 80 ug/L.

Solutions for meeting the disinfection by-product limits vary from facility to facility, but often involve capital investment to modify or upgrade the treatment system or to identify a new water source. Fortunately, solutions for reducing THM level will likely be effective for reducing HAA levels as well. Systems in Alberta can apply for funding through the Alberta Municipal Water and Wastewater Partnership Program or Water for Life Program to obtain funding, however, funding is limited and competitive. It will, therefore, take time to address existing and any new DBP exceedances. The priority in the province will be to ensure proper disinfection.

British Columbia

No impact statement provided.

Manitoba

The updated draft guideline proposes a maximum acceptable concentration (MAC) of 0.08 mg/L for the total sum of six haloacetic acids (HAA6) that can be found in disinfected drinking

water in Canada. The specific HAAs targeted by the guideline are monochloroacetic acid (AMCA), dichloroacetic acid (ADCA), trichloroacetic acid, (ATCA), monobromoacetic acid (AMBA), dibromoacetic acid (ADBA), and bromochloroacetic acid (ABCA). Under this updated guideline, the MAC for the sum of HAAs remains 0.08 mg/L; however, an additional sixth and new HAA, ABCA, has been added to the total summary of HAA results (going from HAA5 to HAA6). As well, it specifies that if ABCA is measured at levels equal to or greater than 0.01 mg/L, steps should be taken to reduce brominated HAA formation. Manitoba has adopted the existing guideline (HAA5) as a water quality standard in regulation, which is applied to water systems through operating licences.

Licensed water systems across Manitoba are currently adhering to monitoring protocols and implementing treatment technologies to achieve compliance with the existing MAC of 0.08 mg/L for HAA5. The impact of adding a new, sixth HAA (ABCA) to the total HAA guideline cannot accurately be determined in Manitoba at this time. Although many larger water systems have control strategies and treatment processes already in place that should be able to accommodate the proposed new guideline, smaller water systems with less treatment and a smaller capital base would have greater difficulty meeting the requirements. Manitoba has confirmed that testing for ABCA is achievable using local laboratory services.

New Brunswick

Based on available data from a limited number of drinking water systems, the proposed Health Canada MAC for haloacetic acids is expected to have minimal to no impact. Regulated systems in New Brunswick are not required to monitor haloacetic acids in drinking water at this time.

Newfoundland and Labrador

The Province of Newfoundland and Labrador implemented the Multi-Barrier Strategic Action Plan (MBSAP) in 2001 to enhance drinking water safety in public drinking water systems. The provincial government is responsible for extensive drinking water quality monitoring of public drinking water systems, including disinfection by-products (Trihalomethanes and Haloacetic Acids).

There are currently 474 public drinking water systems (179 groundwater systems and 295 surface water systems).

Disinfection by-products are sampled four times per year for all surface water supplies that utilize chlorine as a disinfectant. The four samples must encompass the four seasons. Disinfection by-products are sampled at least once for all groundwater supplies that utilize chlorine as a disinfectant to establish background levels. If the value is below 10 µg/L, no further sampling is required. If the value is above 10 µg/L, then it will be sampled four times per year and will encompass the four seasons.

The current monitoring program implements a MAC of 80 µg/L for total HAA5 based on the summation of Monochloroacetic Acid (AMCA), Monobromoacetic Acid (AMBA), Dichloroacetic Acid (ADCA), Trichloroacetic Acid (ATCA), and Dibromoacetic Acid (ADBA). The MAC is based on a locational running average of quarterly samples taken in the distribution system.

Based on historical water quality monitoring for public drinking water systems in NL:

- Approximately 142 public drinking water systems exceed the current HAA5 MAC of 80 µg/L.
- No monitoring for ABCA has been conducted in NL.
- Historical source water quality data for NL indicates that bromide levels are typically less than detectable, except for seven (7) public water systems.

The current monitoring program does not report ABCA and the cost to analyze is expected to be an additional \$15 per sample. Approximately 1400 HAA samples are collected per year, resulting in an increased cost of approximately \$21,000 per year.

Substantial changes will need to be incorporated into the data management and reporting system currently used for processing and disseminating drinking water quality data to the public.

All seven (7) water systems with a historical detection for bromide are very small water systems that service less than 500 people. These very small water systems have limited financial and technical capacity that contribute to the challenge of providing reliable water treatment.

Northwest Territories

No anticipated impacts.

Nova Scotia

No impact statement provided.

Nunavut

No anticipated impacts.

Ontario

Ontario is supportive of the consultation document on Haloacetic Acids in Drinking Water noting that there is no change in the numerical guideline value of 0.080 mg/L as an average of quarterly samples taken from the distribution system. The guideline document adequately stresses that utilities should strive to provide properly disinfected water while maintaining the disinfection by-products such as trihalomethanes and haloacetic acids as low as reasonably achievable. Excursions above the drinking water quality standard for disinfection by-products are reported as prescribed by our regulation and addressed by the local health unit that also considers the presence of microbiological parameters as a part of the health risk as

recommended by this guideline document. Overall, drinking water systems are providing water that is safe and of high quality.

Prince Edward Island

The changes to the HAA guideline limit should have very little impact on PEI. All PEI municipalities rely on groundwater for water supply which contains very small amounts of natural organic matter. As well, since PEI uses groundwater there is very little fluctuation in water temperatures throughout the year. With consistent cool groundwater temperatures and low organic matter content, the two precursors for the formation of HAA's, the risk of disinfection byproducts is low on PEI.

Quebec

Au Québec, les acides haloacétiques (AHA5) font l'objet d'une norme dans le Règlement sur la qualité de l'eau potable (RQEP – 60 µg/L, basée sur une moyenne de quatre trimestres consécutifs), mais ils ne font pas l'objet d'un contrôle systématique. Toutefois, il est exigé aux responsables des installations de distribution d'eau potable de faire analyser les concentrations d'acides haloacétiques lorsqu'ils soupçonnent que cette norme pourrait ne pas être respectée. C'est notamment le cas lorsque les concentrations de trihalométhanes totaux se rapprochent ou dépassent la norme applicable du RQEP (80 µg/L, basée sur une moyenne de quatre trimestres consécutifs) et que les valeurs de pH sont inférieures à 7,0. Ces deux situations, présentes simultanément, devraient amener le responsable à faire analyser les concentrations en acides haloacétiques dans l'eau distribuée en vertu de l'article 42 du RQEP.

Ainsi, dans le cadre du RQEP, pour les années 2016, 2017 et 2018, 408 échantillons provenant de 40 installations de distribution d'eau potable ont été analysés. De ceux-ci, 205 échantillons provenant de 24 réseaux de distribution ont dépassé la valeur de 60 µg/L.

Des suivis des concentrations en AHA5 ont également été réalisés dans le cadre du Programme de surveillance de la qualité de l'eau potable. Dans le cadre de ce programme, 131 échantillons provenant de 11 réseaux de distribution, sélectionnés en fonction de la présence potentielle de précurseurs de sous-produits émergents dans la source d'approvisionnement (bromures et iodures) et des concentrations de THM mesurées dans l'eau distribuée, ont été prélevés en 2014, 2015 et 2016 et ont été analysés pour les AHA5. L'ABCA a également été analysé. Un seul de ces réseaux a présenté une concentration en ABCA supérieure à 10 µg/L, et des concentrations supérieures à 60 µg/L pour les AHA5 ont également été obtenues pour ce réseau.

Considérant les résultats d'analyse disponibles et présentés sommairement ci-dessus, les impacts attendus de la modification de la recommandation canadienne pour les AHA seraient faibles au Québec. En effet, la norme au RQEP pour les AHA5 est plus sévère que la recommandation canadienne actuelle et l'ABCA ne semble pas susceptible de faire augmenter le nombre de dépassements.

Saskatchewan

The guideline document proposes a new Maximum Acceptable Concentration (MAC) of 80 µg/L for total haloacetic acids (HAA6; 6 haloacetic acids) in drinking water; this guideline includes a new guideline of 0.10 µg/L for bromochloroacetic acid (ABCA). The existing guideline is 80 µg/L for five haloacetic acids (HAA5). Saskatchewan adopted the existing HAA5 guideline as a drinking water quality standard in 2010 and communities in Saskatchewan are implementing appropriate treatment technologies to achieve less than the standard, however, several communities in the province are facing challenges in meeting the HAA5 Standard of 80 µg/L.

The health benefits associated with the proposed ABCA guideline are not clear in the document. Five year data (2018 to 2023) from the database showed that many communities in Saskatchewan are having at least one sample with ABCA level. There are 38 communities that have at least one data point above 10 µg/L. It is not clear how the existing treatment or new system will reduce this ABCA. The document didn't address the treatment system details or any other to reduce the ABCA levels. More information is needed on the treatment aspects of ABCA.

The estimation of treatment cost to comply with the proposed HAA6 guideline is not possible at this time, however, Saskatchewan expects that affected communities in the province may expect a significant treatment cost once the new HAA6 guideline is in place and the province adopts the guideline as a drinking water standard. There may be increased operational and maintenance costs, and salary for the higher level certified operators for the new systems etc. Also, not all the affected communities may be eligible or qualify for federal/provincial funding, some communities may have to put up their own cost to comply with the new MAC and that will increase their financial liability.

The new MAC of 80 µg/L for HAA6 including ABCA will pose a significant compliance challenge for the affected communities in Saskatchewan including those already have a treatment in place to achieve less than the existing standard. Most of these communities are small and they may not have adequate funding to upgrade their treatment system. Saskatchewan has concerns regarding the achievability of the new MAC of 80 µg/L for HAA6 by the communities in Saskatchewan.

Yukon

No anticipated impacts.

Indigenous Services Canada

Quantifying the potential impact of the proposed change of the Maximum Acceptable Concentration (MAC) (that is, from a total of five haloacetic acids (HAA5) to a total of six HAAs (HAA6) while maintaining a value of 0.08 mg/L, and adding a target of 0.01 mg/L for

bromochloroacetic Acid (ABCA)) on public and semi-public drinking water systems in First Nations communities south of 60° is challenging, as HAA6 is not currently included in routine monitoring programs. Limited HAA6 data from First Nations' water systems in British Columbia and Ontario suggest that a small number of additional systems may exceed the MAC for HAAs as a result of the proposed change from the current use of HAA5 to the use of HAA6. A separate data set for ABCA from First Nations communities in British Columbia, Manitoba, Ontario, and Atlantic regions was analyzed to assess the potential impact of the proposed target of 0.01 mg/L. The concentrations of ABCA in British Columbia and Atlantic were observed to be low. In Ontario and Manitoba, between one and four percent of samples exceeded 0.01 mg/L, respectively. Therefore, it is anticipated that some First Nation drinking water systems in Ontario and Manitoba may need to take steps to reduce brominated HAA formation. In order to meet the proposed HAA6 MAC and address brominated HAA formation, a small number of drinking water systems will likely require capital investments and/or operational adjustments. Increased monitoring of HAA6 will be needed in the future to provide comprehensive data to be able to accurately assess the potential impact of the proposed HAA6 MAC and ABCA 'target'. Laboratory costs to analyze samples collected for HAAs by Environmental Public Health Officers and Water Treatment Plant Operators is expected to increase by five to twenty percent due to the additional cost for analysis of ABCA. Indigenous Services Canada will support First Nations to meet the final proposed guideline and will continue to support operator training and capacity-building programs.

Annexe C : Données sur la qualité de l'eau au Canada

Tableau C1. Acides haloacétiques (AHA) dans l'eau de surface et l'eau souterraine : Données sur la présence obtenues dans le cadre de trois enquêtes nationales

Enquête (année)	Source d'eau	Paramètre	AMCA	ADCA	ATCA	AMBA	ADBA	ATBA	ABCA	ACDBA	ABDCA
Enquête nationale sur l'eau potable (2009–2010)	Surface	Nbre de détections/ N	154/262	260/262	261/262	2/262	40/262	0/262	145/262	17/262	152/262
Enquête nationale sur l'eau potable (2009–2010)	Surface	Pourc. de détections	58,8	99,2	99,6	0,8	15,3	0	55,3	6,5	58,0
Enquête nationale sur l'eau potable (2009–2010)	Surface	Médiane (µg/L)	1,4	16,1	13,3	< 0,57	< 0,26	< 2,84	1,4	< 0,76	1,1
Enquête nationale sur l'eau potable (2009–2010)	Surface	Moyenne ^a (µg/L)	1,8	23,6	20,2	0,5	0,7	< 2,84	2,8	0,7	2,3
Enquête nationale sur l'eau potable (2009–2010)	Surface	90e centile (µg/L)	3,9	47,5	43,0	< 0,57	1,4	< 2,84	8,3	< 0,76	6,8
Enquête nationale sur l'eau potable (2009–2010)	Souterraine	Nbre de détections/ N	5/107	63/107	52/107	0/107	33/107	0/107	22/107	5/107	18/107
Enquête nationale sur l'eau potable (2009–2010)	Souterraine	Pourc. de détections	4,7	58,9	48,6	0	30,8	0	20,6	4,7	16,8
Enquête nationale sur l'eau potable	Souterraine	Médiane (µg/L)	< 0,59	1,6	0,4	< 0,57	< 0,26	< 2,84	< 0,3	< 0,76	< 0,32

Enquête (année)	Source d'eau	Paramètre	AMCA	ADCA	ATCA	AMBA	ADBA	ATBA	ABCA	ACDBA	ABDCA
(2009–2010)											
Enquête nationale sur l'eau potable (2009–2010)	Souterraine	Moyenne ^a (µg/L)	0,5	2,9	2,2	< 0,57	0,9	< 2,84	1,2	0,9	1,4
Enquête nationale sur l'eau potable (2009–2010)	Souterraine	90e centile (µg/L)	< 0,59	6,2	4,7	< 0,57	1,7	< 2,84	2,0	< 0,76	1,4
Enquête nationale ciblant les eaux fortement bromées (2007)	Surface	Nbre de détections/ N	12/13	13/13	13/13	0/13	5/13	NR	13/13	1/13	12/13
Enquête nationale ciblant les eaux fortement bromées (2007)	Surface	Pourc. de détections	92,3	100	100	0	38,5	NR	100	7,7	92,3
Enquête nationale ciblant les eaux fortement bromées (2007)	Surface	Médiane (µg/L)	2,4	26,4	15,1	< 0,91	< 0,79	NR	3,6	< 1,22	3,1
Enquête nationale ciblant les eaux fortement bromées (2 Enquête nationale ciblant les eaux fortement bromées (2007)007)	Surface	Moyenne ^a (µg/L)	3,4	49,4	43,7	< 0,91	1,1	NR	4,9	0,4	5,2
Enquête nationale ciblant les eaux fortement bromées (2007)	Surface	90e centile (µg/L)	10,5	184,2	200,1	< 0,91	4,1	NR	14,2	< 1,22	15,3

Enquête (année)	Source d'eau	Paramètre	AMCA	ADCA	ATCA	AMBA	ADBA	ATBA	ABCA	ACDBA	ABDCA
Enquête nationale ciblant les eaux fortement bromées (2007)	Souterraine	Nbre de détections/ N	10/16	16/16	10/16	3/16	9/16	NR	13/16	2/16	8/16
Enquête nationale ciblant les eaux fortement bromées (2007)	Souterraine	Pourc. de détections	62,5	100	62,5	18,8	56,3	NR	81,3	12,5	50
Enquête nationale ciblant les eaux fortement bromées (2007)	Souterraine	Médiane (µg/L)	0,9	2,8	1,4	< 0,91	1,5	NR	1,9	< 1,22	0,3
Enquête nationale ciblant les eaux fortement bromées (2007)	Souterraine	Moyenne ^a (µg/L)	1,2	22,5	1,9	0,4	5,4	NR	5,1	0,5	1,5
Enquête nationale ciblant les eaux fortement bromées (2007)	Souterraine	90e centile (µg/L)	3,7	18,2	4,9	1,1	18,4	NR	23,5	1,2	6,8
Enquête nationale ciblant les petits systèmes (1999–2000)	Surface	Nbre de détections/ N	133/161	158/161	154/161	10/161	23/161	NR	64/161	10/161	70/161
Enquête nationale ciblant les petits systèmes (1999–2000)	Surface	Pourc. de détections	82,6	98,1	95,7	6,2	14,3	NR	40,0	6,2	43,5
Enquête nationale ciblant les petits systèmes (1999–2000)	Surface	Médiane (µg/L)	2,4	26,4	22,9	< 0,42	< 0,7	NR	< 0,26	< 0,74	< 0,53

Enquête (année)	Source d'eau	Paramètre	AMCA	ADCA	ATCA	AMBA	ADBA	ATBA	ABCA	ACDBA	ABDCA
Enquête nationale ciblant les petits systèmes (1999–2000)	Surface	Moyenne ^a (µg/L)	3,2	43,5	48,3	0,3	0,6	NR	2,3	0,4	2,2
Enquête nationale ciblant les petits systèmes (1999–2000)	Surface	90e centile (µg/L)	6,7	103,4	138,9	< 0,42	1,2	NR	6,9	< 0,74	7,6

ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide trichloroacétique; AMBA – acide monochloroacétique; AMCA – acide monochloroacétique; N – taille de l'échantillon; NR – non rapporté; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique.

^a Moyenne calculée en utilisant la moitié de la limite de détection pour les non-détections. Source : Santé Canada (2017).

Tableau C2. Acides haloacétiques (AHA) dans l'eau de surface et l'eau souterraine : Données sur la présence à Terre-Neuve-et-Labrador (2004–2018) et en Ontario (2013–2019)

Source d'eau	Paramètre	Terre-Neuve-et-Labrador AMCA	Terre-Neuve-et-Labrador ADCA	Terre-Neuve-et-Labrador ATCA	Terre-Neuve-et-Labrador AMBA	Terre-Neuve-et-Labrador ADBA	Terre-Neuve-et-Labrador ABCA	Terre-Neuve-et-Labrador AHA5	Terre-Neuve-et-Labrador AHA6	Ontario AHA5
Eau de surface	Nbre de détections/N	3 993/12 368	10 367/12 368	10 303/12 368	42/12 368	211/12 368	653/5 630	10 719/12 368	4 751/5 630	2 878/2 878
Eau de surface	Pourc. de détections	32,3	83,8	83,3	0,3	1,7	11,6	86,7	84,4	100,0
Eau de surface	Médiane (µg/L)	< 5	37,1	42,5	< 5	< 5	< 5	83,9	85,0	31,4
Eau de surface	Moyenne ^a (µg/L)	3,6	53,1	70,8	2,5	2,6	2,9	125,5	127,5	38,6
Eau de surface	90e centile (µg/L)	6,6	120,0	167,0	< 5	< 5	2,5	287,6	290,0	75,5
Eau souterraine	Nbre de détections/N	119/1 188	512/1 188	482/1 188	14/1 188	140/1 188	68/508	748/1 188	68/508	5 644/5 644
Eau souterraine	Pourc. de détections	10,0	43,1	40,6	1,2	11,8	13,4	63,0	13,4	100,0
Eau souterraine	Médiane (µg/L)	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	< 5	2,5	< 5	5,3
Eau souterraine	Moyenne ^a (µg/L)	2,8	17,1	20,0	2,5	3,0	3,1	36,9	37,2	10,3
Eau souterraine	90e centile (µg/L)	2,5	52,4	61,1	< 5	2,5	5,6	116,2	135,5	20,8

AHA5 – somme du AMCA, du ADCA, du ATCA, du AMBA et du ADBA; AHA6 – somme des AHA5 et du ABCA; ABCA – acide bromochloroacétique; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; N – taille de l'échantillon; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique.

^a Moyenne calculée en utilisant la moitié de la limite de détection pour les non-détections. Sources : Ministère des Affaires

municipales et de l'Environnement de Terre-Neuve-et-Labrador (2019); Ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l'Ontario (2019).

Tableau C3. Présence d'acides haloacétiques (AHA) appariés dans l'eau : Enquête nationale 2009–2010

Paramètre	Eau traitée	Eau traitée	Eau traitée	Endroit le plus éloigné de la station de traitement	Endroit le plus éloigné de la station de traitement	Endroit le plus éloigné de la station de traitement
Paramètre	Nbre de détections/N	Pourc. de détection	Moyenne (µg/L)	Nbre de détections/N	Pourc. de détection	Moyenne (µg/L)
Paramètre	Hiver	Hiver	Hiver	Hiver	Hiver	Hiver
AMCA	19/60	31,7	1,0	27/60	45,0	1,4
ADCA	45/60	75,0	10,9	53/60	88,3	17,7
ATCA	43/60	71,7	8,5	53/60	88,3	14,7
AMBA	0/60	0,0	< 1,0	0/60	0,0	< 1,0
ADBA	7/60	11,7	0,6	11/60	18,3	0,8
ABCA	16/60	26,7	1,4	30/60	50,0	2,4
ATBA	0/60	0,0	< 2,8	0/60	0,0	< 2,8
ACDBA	4/60	6,7	0,7	4/60	6,7	0,7
ABDCA	18/60	30,0	1,0	29/60	48,3	1,8
AHA5	45/60	75,0	20,4	54/60	90,0	34,0
AHA6	44/60	73,3	21,4	55/60	91,7	36,2
AHA9	41/60	68,3	22,6	51/60	85,0	37,9
Paramètre	Été	Été	Été	Été	Été	Été
AMCA	21/57	36,8	1,2	28/57	49,1	1,7
ADCA	47/57	82,5	15,3	52/57	91,2	19,7
ATCA	44/57	77,2	12,2	50/57	87,7	17,2
AMBA	0/57	0,0	< 1,0	0/57	0,0	< 1,0
ADBA	10/57	17,5	0,6	15/57	26,3	0,8
ABCA	27/57	47,4	2,2	30/57	52,6	2,8
ATBA	0/57	0,0	< 2,8	0/57	0,0	< 2,8
ACDBA	2/57	3,5	0,7	4/57	7,0	0,9
ABDCA	21/57	36,8	1,7	30/57	52,6	3,1
AHA5	45/57	78,9	28,7	52/57	91,2	38,7
AHA6	44/57	77,2	30,6	50/57	87,7	41,2
AHA9	41/57	71,9	32,3	49/57	86,0	44,6
Paramètre	Été et hiver	Été et hiver	Été et hiver	Été et hiver	Été et hiver	Été et hiver
AMCA	40/117	34,2	1,1	55/117	47,0	1,5
ADCA	92/117	78,6	13,1	105/117	89,7	18,7
ATCA	87/117	74,4	10,3	103/117	88,0	15,9
AMBA	0/117	0,0	< 1,0	0/117	0,0	< 1,0
ADBA	17/117	14,5	0,6	26/117	22,2	0,8
ABCA	43/117	36,8	1,8	60/117	51,3	2,6
ATBA	0/117	0,0	< 2,8	0/117	0,0	< 2,8
ACDBA	6/117	5,1	0,7	8/117	6,8	0,8
ABDCA	39/117	33,3	1,4	59/117	50,4	2,4
AHA5	90/117	76,9	24,4	106/117	90,6	36,3
AHA6	88/117	75,2	25,9	105/117	89,7	38,6
AHA9	82/117	70,1	27,3	100/117	85,5	41,2

AHA5 – somme du AMCA, du ADCA, du ATCA, du AMBA et du ADBA; AHA6 – somme des AHA5 et du ABCA; AHA9 – somme des AHA6 et du ATBA, du ACDBA et du ABDCA; ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; AMBA – acide

monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; N – taille de l'échantillon; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique. Source : Santé Canada (2017).

Tableau C4. Présence d'acides haloacétiques (AHA) appariés dans l'eau : données appariées du Québec 2014–2016 provenant du centre et de l'extrémité des réseaux de distribution

Paramètre	Centre	Centre	Centre	Extrémité	Extrémité	Extrémité
Paramètre	Nbre de détections/N	Pourc. de détection	Moyenne (µg/L)	Nbre de détections/N	Pourc. de détection	Moyenne (µg/L)
AMCA	26/58	44,8	0,9	24/58	41,4	1,0
ADCA	58/58	100,0	9,4	57/58	98,3	8,1
ATCA	58/58	100,0	11,1	58/58	100,0	12,7
AMBA	9/58	15,5	0,7	11/58	19,0	0,7
ADBA	39/58	67,2	4,6	36/58	62,1	4,3
ABCA	56/58	96,6	5,6	48/58	82,8	5,3
ATBA	12/58	20,7	17,7	14/58	24,1	16,4
ACDBA	32/58	55,2	8,7	31/58	53,4	8,4
ABDCA	52/58	89,7	6,6	52/58	89,7	6,9
AHA5	58/58	100,0	26,0	58/58	100,0	26,1
AHA6	58/58	100,0	31,5	58/58	100,0	31,4
AHA9	58/58	100,0	65,1	58/58	100,0	62,8

AHA5 – somme du AMCA, du ADCA, du ATCA, du AMBA et du ADBA; AHA6 – somme des AHA5 et du ABCA; AHA9 – somme des AHA6 et du ATBA, du ACDBA et du ABDCA; ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; N – taille de l'échantillon; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique. Source : Ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques du Québec (2019).

Tableau C5. Présence d'acides haloacétiques (AHA) appariés dans l'eau : Ontario 2013–2019

Paramètre	Eau traitée Nbre de détections/N	Eau traitée Pourc. de détection	Eau traitée Moyenne ^a (µg/L)	Eau distribuée Nbre de détections/N	Eau distribuée Pourc. de détection	Eau distribuée Moyenne ^a (µg/L)
AMCA	76/169	45	0,7	107/169	63,3	1,0
ADCA	164/169	97,0	11,6	166/169	98,2	16,4
ATCA	151/169	89,3	12,0	159/169	94,1	18,1
AMBA	96/169	56,8	0,20	106/169	62,7	0,25
ADBA	106/169	62,7	0,8	109/169	64,5	0,7
ABCA	159/169	94,1	2,2	159/169	94,1	2,7
ATBA	38/169	22,5	0,3	46/169	27,2	0,3
ACDBA	103/169	60,9	0,6	106/169	62,7	0,6
ABDCA	159/169	94,1	1,9	167/169	98,8	2,7
AHA5 ^b	625/631	99,0	18,4	628/631	99,5	27,5
AHA6 ^b	169/169	100,0	27,3	169/169	100,0	39,0
AHA9 ^b	169/169	100,0	30,0	169/169	100,0	42,1

AHA5 – somme du AMCA, du ADCA, du ATCA, du AMBA et du ADBA; AHA6 – somme des AHA5 et du ABCA; AHA9 – somme des AHA6 et du ATBA, du ACDBA et du ABDCA; ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; N – taille de l'échantillon; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique.

^a Moyenne calculée en utilisant la moitié de la limite de détection pour les non-détections.

^b Les données de surveillance pour l'AMCA, l'ADCA, l'ATCA, l'AMBA, l'ADBA, l'ABCA, l'ATBA, l'ACDBA et l'ABDCA n'ont été fournies que pour 2017. Par conséquent, les valeurs des AHA6 et des AHA9 ont été calculées pour les dates d'échantillonnage en 2017 seulement. Les valeurs des échantillons d'AHA5 ont été fournies pour 2017, 2018 et 2019. Source : Ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l'Ontario (2019),

Tableau C6. AHA5 dans 441 systèmes d'approvisionnement en eau : Terre-Neuve-et-Labrador, 1999-2016

Populations desservies	Concentration de AHA5 (µg/L) Eau souterraine Moyenne	Concentration de AHA5 (µg/L) Eau souterraine Maximum	Concentration de AHA5 (µg/L) Eau de surface Moyenne	Concentration de AHA5 (µg/L) Eau de surface Maximum
<100	15,82	585	135,79	1617
101–250	61,87	428	108,00	1960
251–500	64,22	612	153,96	1320
501–1 000	9,43	33	132,90	1200
1 001–3 000	12,61	99,7	156,34	1600
3 001–5 000	ND	ND	108,24	574
5 001–10 000	36,22	125	71,14	492
>10 000	NA	ND	76,28	326
Dans l'ensemble	27,7	612	129,2	1960

AHA – acide haloacétique; AHA5 – somme du AMCA, du ADCA, du ATCA, du AMBA et du ADBA; ND – non disponible.

Source : Chowdhury (2018).

Annexe D : Études épidémiologiques

Type d'effet	AHA	Population	Taille de l'échantillon	Exposition	Méthodologie	Effets	Constatations	Notes	Référence
Cancérogénicité	AHA5, THM et nitrates 00	É.-U. : Iowa Women's Health Study; femmes ménopausées	15 577 femmes; 125 cas	Mesures historiques dans les approvisionnements en eau publics >10 ans d'utilisation.	Cohorte	Rein	Aucune relation.	Étude de cohorte d'envergure. Femmes seulement; axée sur les nitrates et les THM; faible incidences; incertitude dans les niveaux historiques des SPD.	Jones et coll., 2017
Cancérogénicité	AHA5, THM et nitrates	É.-U. : Iowa Women's Health Study; femmes ménopausées	15 910 femmes; 624 cas pour le côlon et 158 cas pour le rectum	Mesures historiques dans les approvisionnements en eau publics >10 ans d'utilisation.	Cohorte	Côlon et rectum	Relation plausible, mais nécessite une réplication.	Étude de cohorte d'envergure. Femmes seulement; axée sur les nitrates et les THM; faible incidences; incertitude dans les niveaux historiques des SPD.	Jones et coll., 2019
Cancérogénicité	AHA5, THM et nitrates	É.-U. : Iowa Women's Health Study; femmes ménopausées	10 501 femmes; 261 cas	Mesures historiques dans les approvisionnements en eau publics >10 ans d'utilisation.	Cohorte	Endomètre	Relation avec un risque de cancer de l'endomètre de bas grade.	Étude de cohorte d'envergure. Femmes seulement; axée sur les nitrates et les THM; faible incidences; incertitude dans les niveaux historiques des SPD.	Medgyesi et coll., 2022
Reproduction	AHA	É.-U. : 3 sites	Étude sur 228 hommes partenaires de femmes ayant subi une perte de grossesse (Savitz et coll., 2006)	Eau potable : concentrations hebdomadaires moyennes à l'échelle du réseau de distribution liées aux données d'entrevues téléphoniques sur les résidences et la consommation d'eau.	Cohorte prospective	Qualité du sperme	Aucune relation.	Sélection non aléatoire; différence d'un site à l'autre (origine ethnique, niveau de scolarité, revenu et consommation d'alcool).	Luben et coll., 2007
Reproduction	ATCA	Chine : cohorte sur la reproduction et l'environnement à l'hôpital Tongji de Wuhan	418 hommes; de couples sollicitant un traitement pour l'infertilité	ATCA urinaire prélevé au moment du prélèvement du sperme. Questionnaire sur la consommation d'eau du robinet.	Transversale	Qualité du sperme	Négatives : aucune relation.	Sélection non aléatoire; ajustement de la créatinine; entrevues personnelles.	Xie et coll., 2011
Reproduction	ATCA	Chine : cohorte sur la reproduction et l'environnement à l'hôpital Tongji de Wuhan	2 009 hommes demandant une analyse de sperme	ATCA urinaire prélevé au moment du prélèvement du sperme. Questionnaire sur la consommation	Transversale	Qualité du sperme	Positives : association avec certains paramètres de la qualité du sperme réduits, mais pas de profil	Non aléatoire; échantillon d'urine matinale à un seul point; questionnaire sur l'exposition à l'eau.	Zeng et coll., 2014

Type d'effet	AHA	Population	Taille de l'échantillon	Exposition	Méthodologie	Effets	Constatations	Notes	Référence
				d'eau du robinet.			dose-réponse clair.		
Reproduction	ADCA et ATCA dans l'urine	Chine : cohorte sur la reproduction et l'environnement à l'hôpital Tongji de Wuhan	1 230 hommes en âge de procréer	ADCA et ATCA urinaires comme biomarqueurs internes de l'exposition aux SPD; jusqu'à 3 spécimens prélevés à différents moments.	Transversale	Motilité des spermatozoïdes	Association inverse avec la motilité des spermatozoïdes.	Biomarqueurs plutôt qu'une exposition directe par l'eau potable; plus observable chez les hommes plus minces.	Zhang et coll., 2024
Reproduction	ADCA et ATCA dans l'urine	Chine : cohorte sur la reproduction et l'environnement à l'hôpital Tongji de Wuhan	1 048 femmes subissant un traitement de procréation assistée	Quartiles de ADCA et de ATCA urinaires chez les femmes subissant une fécondation <i>in vitro</i> .	Cohorte prospective	Fécondation	Association avec une réduction du nombre d'ovocytes et, pour l'ADCA, une diminution des proportions d'implantation réussie, de grossesse clinique et de naissance vivante.	Biomarqueurs plutôt qu'une exposition directe par l'eau potable.	Deng et coll., 2023
Reproduction	AHA et THM	É.-U. : 3 sites	236 femmes	Moyenne hebdomadaire de réseau de distribution liée aux données du questionnaire personnel sur l'apport en eau et la résidence.	Cohorte prospective	Délai de conception	Négative : aucune augmentation du délai de conception.	Différences d'âge, d'origine ethnique, de niveau de scolarité et de revenu entre les 3 sites; période d'exposition incertaine.	MacLehose et coll., 2008
Développement – Croissance fœtale	ATCA et THM	France : cohorte PELAGIE	174 ou 114 cas, 399 témoins. Femmes enceintes.	Eau potable. Mesurait seulement les concentrations de THM dans l'eau, mais examinait l'ATCA urinaire au début de la grossesse.	Étude cas-témoin nichée	RCIU; naissance prématurée	Positives : association.	Résultats du ATCA urinaire à partir du 1er trimestre; aucun ATCA dans l'eau mesuré.	Costet et coll., 2012
Développement – Croissance fœtale	AHA totaux et individuels	É.-U. : Arizona	48 119 femmes enceintes; 3 760 RCIU et 859 f.p.n.	Mesurée trimestriellement dans 3 installations d'eau, moyenne calculée au 3 ^e trimestre et attribuée au code postal de résidence inscrit dans les actes de naissance.	Cohorte rétrospective	F.p.n., RCIU et naissance prématurée	Positives : associations avec le f.p.n. et le RCIU.	Pas d'entrevues personnelles; données tirées des actes de naissance; seules les naissances à terme étaient incluses; les augmentations des RC sont faibles.	Hinckley et coll., 2005

Type d'effet	AHA	Population	Taille de l'échantillon	Exposition	Méthodologie	Effets	Constatations	Notes	Référence
Développement – Croissance fœtale	AHA et THM	É.-U. : 3 collectivités	1 958 PAG 1 854 p.n. à terme 2 039 cas de durée de la gestation	Eau potable : concentrations hebdomadaires moyennes à l'échelle du réseau de distribution liées aux données d'entrevues téléphoniques sur les résidences et la consommation d'eau.	Cohorte prospective	PAG, p.n. et durée de la gestation	Aucune association.	Peu de détails sur la sélection; aucun ajustement en fonction du tabagisme; toutes les analyses statistiques ne sont pas fournies.	Hoffman et coll., 2008a,b
Développement – Croissance fœtale	AHA et THM	É.-U.; 2 des 3 sites inclus Dans Hoffman et coll., 2008a	31 008 naissances; 1 543 cas PAG; 2 075 naissances prématurées	Collecte hebdomadaire d'eau potable dans un centre de distribution de deux villes. Les concentrations de SPD étaient inférieures aux niveaux réglementaires (THM < 80, AHAS < 60). Utilisation de renseignements publics sur les naissances.	Prospective	PAG et naissance prématurée.	Négatives : aucune association.	Pas d'entrevues personnelles; données tirées des actes de naissance; seules les naissances à terme étaient incluses; exposition au 2e trimestre.	Horton et coll., 2011
Développement – Croissance fœtale	AHA totaux et individuels	Canada : ville de Québec	571 cas de nouveau-nés et 1 925 témoins nés à terme	Exposition à l'eau potable (échantillonnage mensuel dans 46 sites et questionnaire sur la consommation d'eau) au cours du 3 ^e trimestre de la grossesse.	Cas-témoins	PAG	Positives : AHAS, HAA9 (> 60 µg/L) et ATCA (> 17,48 µg/L). Négatives : ADCA, mais significatif pour une exposition par ingestion seulement > 14,80 µg/L.	Données tirées des actes de naissance; exposition au 3e trimestre; interaction potentielle avec les polymorphismes du cytochrome P450.	Levallois et coll., 2012
Développement – Croissance fœtale	AHA et THM	Canada : ville de Québec. 53 sites dans les 16 réseaux de distribution d'eau desservant la résidence des participants	1 549 mères, 1 455 enfants	L'évaluation de l'exposition des mères au cours du dernier trimestre de la grossesse se fondait sur l'estimation des concentrations de ces produits chimiques dans l'eau du robinet de résidence des mères au cours de cette période et sur la quantité d'eau consommée.	Cas-témoins	RCIU	Négatives : aucune association.	Associations antérieurement positives non reproduites.	Levallois et coll., 2016

Type d'effet	AHA	Population	Taille de l'échantillon	Exposition	Méthodologie	Effets	Constatations	Notes	Référence
Développement – Croissance fœtale	ATCA	Afrique du Sud	205 femmes enceintes	Taux dans l'urine et questionnaire.	Transversale	Naissance prématurée, PAG et f.p.n.	Négatives : aucune association statistiquement significative.	L'échantillon ponctuel de biomarqueurs urinaires n'est pas valide pour l'exposition pendant toute la grossesse; le biomarqueur ne représente pas les autres SPD; l'ATCA pourrait être dû à d'autres sources que l'eau potable.	Mashau et coll., 2019
Développement – Croissance fœtale	AHA totaux et individuels et THM	É.-U. : Maryland	15 315 naissances; 1 114 RCIU	Concentrations mensuelles d'AHA à 4 points d'échantillonnage du service d'eau local.	Cohorte rétrospective	RCIU	Aucun effet constant, dose-réponse ou statistiquement significatif sur le RCIU par aucun des SPD chlorés. Potentiel de risque légèrement accru de RCIU au cours des 2e et 3e trimestres pour les THM totaux et les AHA5.	Données tirées des certificats de naissance; variations des niveaux d'AHA; exposition : moyenne de la durée totale de la grossesse et à chaque trimestre.	Porter et coll., 2005
Développement – Croissance fœtale	AHA; THM	É.-U. : Massachusetts	68 409 cas PAG 370 136 naissances prématurées	Moyennes trimestrielles des villes du réseau d'eau public, liées aux adresses.	Cohorte rétrospective	PAG, poids moyen à la naissance et accouchement prématuré.	Négatives. Aucune signification statistique après ajustements.	Exposition : 2e et 3e trimestres; ajustements : source et désinfection non claires.	Rivera-Nunez et Wright, 2013
Développement – Croissance fœtale	AHA5. THM et THM + AHA	Angleterre : Cohorte Bradford	7 438 nourrissons nés à terme issus d'une grossesse unique	Données de surveillance de l'eau liées à un questionnaire personnel pour élaborer des modèles d'exposition.	Cohorte prospective	Faible poids moyen à la naissance	Négatives : ingestion d'AHA seuls ou avec des THM.	Données provenant de dossiers cliniques; changements importants constatés dans les résultats après ajustements statistiques; seuls 3 AHA avaient des points de données pour la modélisation.	Smith et coll., 2016
Développement – Croissance fœtale	AHA (ADCA et ATCA) et THM	Chine : ville de Xiaogan	1 660 mères	Biomarqueurs : THM dans le sang et AHA dans l'urine.	Cohorte rétrospective	PAG, f.p.n. et naissance prématurée	Négatives. Aucune association avec l'issue de la grossesse.	Issue de la grossesse tirée des dossiers médicaux. Les biomarqueurs dans la seule mesure effectuée dans l'urine ne sont pas représentatifs des AHA dans l'exposition à l'eau potable.	Sun et coll., 2020

Type d'effet	AHA	Population	Taille de l'échantillon	Exposition	Méthodologie	Effets	Constatations	Notes	Référence
Développement – Croissance fœtale	AHA	É.-U. : Massachusetts	19 4827 naissances; 17 359 cas PAG; 11 580 naissances prématurées	Données de surveillance hebdomadaires et trimestrielles des AHA; moyennes des villes liées aux résidences visées.	Cohorte rétrospective	PAG	Aucune association.	Exposition : 3e trimestre; données tirées des registres de naissance; âge selon l'estimation du clinicien.	Wright et coll., 2004
Développement – autres (y compris les anomalies, la perte de grossesse et l'hypospadias)	AHA et THM	É.-U. : Massachusetts (113 villes)	366 cas de malformations congénitales craniofaciales, 10 témoins pour chaque cas.	Les données sur les réseaux d'eau publics et les concentrations de SPD sont basées sur l'échantillonnage trimestriel du réseau d'eau public et les registres de naissance par ville de naissance.	Cas-témoins	Malformations : craniofaciales	Positives : associations élevées, mais imprécises, des malformations oculaires et de la fente palatine avec les AHA5, l'ATCA et l'ADCA.	Informations sur les covariables obtenues à partir des registres de naissance ou des données de recensement; exposition : 1er trimestre.	Kaufman et coll., 2018
Développement – autres (y compris les anomalies, la perte de grossesse et l'hypospadias)	AHA5 et THM	É.-U. : Massachusetts	187 cas et 10 témoins par cas	Les expositions moyennes pondérées aux SPD à l'échelle du village au premier trimestre ont été attribuées individuellement en fonction de la résidence à la naissance.	Cas-témoins	Malformations : musculosquelettiques	Négatives : aucune association.	Nature indirecte des données sur l'exposition et petit nombre de cas.	Kaufman et coll., 2020
Développement – autres (y compris les anomalies, la perte de grossesse et l'hypospadias)	AHA et THM	É.-U. : National Birth Defects Prevention Study, plusieurs sites	680 cas (535 isolés) et 1 826 témoins	Rapports d'entrevue avec les mères, liés aux données sur la concentration de SPD à l'aide des adresses résidentielles des mères et de données de surveillance du réseau d'eau public.	Cas-témoins	Malformation : fente orofaciale	Négatives. Les associations étaient proches ou inférieures à l'unité.	Des données sur l'exposition individuelle des mères seront utiles.	Weyer et coll., 2018
Développement – autres (y compris les anomalies, la perte de grossesse et l'hypospadias)	AHA et THM	É.-U. : Massachusetts	904 cas et 9 040 témoins	Attribuée aux personnes en fonction de leur résidence à la naissance. Basée sur les mesures trimestrielles de l'eau et le traitement de désinfection. Concentrations moyennes pour le 1er trimestre utilisées.	Cas-témoins	Malformation : cardiovasculaire	Positives : associations pour la tétralogie de Fallot et les catégories d'exposition supérieures pour l'ATCA, l'ADCA et les AHA5, y compris les associations exposition-réponse positives pour l'ADCA et les AHA5.	Cas tirés du programme de surveillance des malformations congénitales; témoins sélectionnés aléatoirement parmi toutes les naissances vivantes; exposition : 1er trimestre.	Wright et coll., 2017

Type d'effet	AHA	Population	Taille de l'échantillon	Exposition	Méthodologie	Effets	Constatations	Notes	Référence
Développement – autres (y compris les anomalies, la perte de grossesse et l'hypospadias)	AHA totaux et individuels	Canada : Nouvelle-Écosse; Ontario	112 cas et 398 témoins	Estimations de l'exposition quotidienne fondées sur des échantillons d'eau de ménage et les renseignements du questionnaire sur la consommation d'eau.	Cas-témoins	Perte de grossesse	Négatives : aucune association.	Corrélation élevée avec les niveaux d'AHA et de THM; période d'exposition pas claire.	King et coll., 2005
Développement – autres (y compris les anomalies, la perte de grossesse et l'hypospadias)	AHA	É.-U. : 3 sites	2 409 femmes enceintes; 258 pertes de grossesse	Moyenne hebdomadaire de réseau de distribution liée aux données du questionnaire personnel sur l'apport en eau et la résidence.	Cohorte prospective	Perte de grossesse	Profils dose-réponse contradictoires.	Données sur les covariables provenant d'entretiens avec les sujets; différences d'ethnicité et de niveau de scolarité entre les sites; perte de grossesse pas bien définie; période d'exposition : 3 à 8 semaines de grossesse.	Savitz et coll., 2006
Développement – autres (y compris les anomalies, la perte de grossesse et l'hypospadias)	AHA et THM	É.-U. : Massachusetts	2 460 cas de mortinaissance; 10 témoins par cas	Eau potable : données trimestrielles sur les THM et les AHAs dans l'eau potable à l'échelle de la ville.	Cas-témoins	Perte de grossesse	Positives : associations pour les mortinaissances et les quartiles supérieurs du ADCA et les quatre quintiles supérieurs des AHAs. Aucune preuve de associations exposition-réponse pour les paramètres catégoriques des SPD.	Période d'exposition : 2e et 3e trimestres; les ajustements en fonction de la « source » et de la « désinfection » ne sont pas clairs.	Rivera-Nunez et coll., 2018
Développement – autres (y compris les anomalies, la perte de grossesse et l'hypospadias)	AHA et THM	É.-U. : Arkansas	320 cas, 614 témoins	Données de surveillance des systèmes de traitement de l'eau et questionnaire sur la consommation.	Cas-témoins	Hypospadias	Négatives : aucune augmentation du risque et aucune association ou profil dose-réponse clairs après ajustements.	Exposition : 6 à 16 semaines de grossesse; auteurs : moins de cas que prévu, et certains cas peuvent avoir été diagnostiqués à l'extérieur de la région d'étude.	Luben et coll., 2008
Développement – autres (y compris les anomalies, la perte de grossesse et l'hypospadias)	AHA et THM	É.-U. : National Birth Defects Prevention Study, multisites	324 cas et 889 témoins	Comportement s maternels liés à la consommation de l'eau.	Cas-témoins	Hypospadias	Négatives : aucune association.	Exposition estimée.	Zaganjor et coll., 2020

AHA – acides haloacétiques; AHA5 – somme de l’acide monochloroacétique, du ADCA, du ATCA, de l’acide monobromoacétique et de l’acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; É.-U. – États-Unis d’Amérique; f.p.n. – faible poids à la naissance; p.n. – poids à la naissance; PAG – petit pour l’âge gestationnel; PNS – polymorphisme d’un nucléotide simple; RCIU – retard de croissance intra-utérin; SPD – sous-produit de désinfection; ATCA – acide trichloroacétique; THM – trihalométhane.

Annexe E : Base de données sur la toxicité orale des AHA chez les animaux de laboratoire

Tableau E1. Valeurs de DL₅₀ aiguë par voie orale chez les animaux de laboratoire exposés aux acides haloacétiques (AHA)

AHA	DL ₅₀ chez les rats (mg/kg)	DL ₅₀ chez les souris (mg/kg)	DL ₅₀ chez les autres animaux (mg/kg)	Observations cliniques	Référence
AMCA – neutralisé	76–580	165–255	80 Cobaye	Apathie, perte de poids rapide, narcose.	Woodard et coll., 1941*; Morrison, 1946; Maksimov et Dubinina, 1974
AMCA – non neutralisé	55–225	Non disponible	Non disponible	Problèmes de mobilité, coma, convulsions cloniques et toniques.	Maksimov et Dubinina, 1974; Saghir et Rozman, 2003
ADCA – neutralisé	2 820–4 480	4 100–5 520	Non disponible	Narcose	Woodard et coll., 1941*; Smyth et coll., 1951; Yount et coll., 1982
ATCA – neutralisé	3 200–5 000	4 970–5 640	Non disponible	Narcose	Woodard et coll., 1941*; Bailey et White, 1965
ATCA – non neutralisé	Non disponible	1 000	>1 000 chez les chiens	Vomissements	Traina et coll., 1977; Miyagawa et coll., 1995
AMBA – neutralisé	177	100	Non disponible	Consommation excessive d'eau potable, hypomobilité, respiration laborieuse, légère diarrhée.	Morrison, 1946; Linder et coll., 1994a
ADBA – neutralisé	1 737	Non disponible	Non disponible	Consommation excessive d'eau potable, hypomobilité, dépression respiratoire, respiration laborieuse, légère diarrhée, ataxie; spermatozoïdes de l'épididyme difformes et rétention anormale des spermatides au stade 19.	Linder et coll., 1994a
MIAA	60–147	63	Non disponible	Non disponible	Hayes et coll., 1973; Fuhrman et coll., 1955

*DL₅₀ – dose létale à 50 %, les valeurs de Woodard et coll. (1941) étaient initialement indiquées en g/kg, mais ont été converties en mg/kg. ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; MIAA – acide monoiodoacétique; ATCA – acide trichloroacétique.

Tableau E2. Études sur la toxicité subchronique, la toxicité chronique et la toxicité pour la reproduction et le développement

Études sur les animaux de laboratoire exposés par voie orale aux AHA. Études sur la toxicité subchronique et chronique : >1 mois d'exposition aux acides haloacétiques (AHA). Seuls les effets statistiquement significatifs sont déclarés dans ce tableau. Comme les études étaient limitées, les études utilisant au moins deux doses sont incluses. Voir le tableau E4 pour en savoir plus sur les études de cancérogénicité.

« # » indique une étude principale (voir la section 2.5 Sélection des études principales et la section 3.0 Calcul de la VBS).

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
AMCA	3,5/26,1	Rats F344/N (50 mâles/dose) ayant reçu du AMCA neutralisé à 0,05, 0,5 ou 2,0 g/L (3,5, 26,1 ou 59,9 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 104 semaines; la dose maximale a été abaissée à 1,5 (après 8 semaines), puis à 1 (après 24 semaines) g/L en raison d'une inhibition sévère du gain de p.c.	≥ 26,1 : diminution du poids absolu et relatif du foie et du poids absolu des reins; augmentation du poids relatif des testicules; taux de croissance déprimé; diminution de l'apport en eau potable. 59,9 : augmentation de la dégénérescence du myocarde; diminution du poids corporel Note : Aucun signe de néoplasie hépatique ou de changements dans la pathologie hépatique ou les valeurs de la AST ou ALT. Aucun changement dans la prolifération des peroxysomes (mesurée par la palmitoyl- coenzyme A insensible au cyanure) ou dans le taux de prolifération des hépatocytes.	DeAngelo et coll. (1997) Étude clé
AMCA	ND/11	Rats F344/N (70/sexe/dose) ayant reçu par gavage du AMCA non neutralisé à 15 ou 30 mg/kg p.c. par jour, 5 jours par semaine pendant 104 semaines (11 et 21 mg/kg p.c. par jour).	≥ 11 : diminution de la survie chez les femelles 21 : diminution de la survie chez les mâles Aucune preuve d'activité cancérogène. Note : Seulement deux doses; les changements de poids des organes observés à 6 mois ne l'ont pas été par la suite; aucune lésion myocardique observée, alors qu'on les avait observées pendant l'étude de 13 semaines; diminution de la survie causée par l'augmentation des morts naturelles et des animaux moribonds sans cause identifiée.	NTP (1992)
AMCA	ND/30	Rats F344/N (20/sexe/dose) ayant reçu par gavage du AMCA non neutralisé , acide à 30, 60, 90, 120 ou 150 mg/kg p.c. par jour, 5 jours par semaine pendant 13 semaines. <u>Note</u> : Le poids des organes (absolu/relatif) a été fourni pour 60 mg/kg p.c. par jour ou moins seulement.	Mâles ≥ 30 : augmentation du poids relatif des reins et du foie 60 : diminution du poids absolu et relatif du cœur; augmentation du poids absolu du foie et des glandes surrénales ≥ 90 : augmentation de l'AUS, augmentation de la ChE, augmentation de la T4 150 : augmentation des niveaux de ALT et de AST Femelles ≥ 30 : diminution du poids relatif du cœur 60 : augmentation du poids relatif du foie; augmentation du ALT; diminution du poids absolu du cœur; ≥ 60 : augmentation de l'AUS; ≥ 120 : augmentation des valeurs de la ALT; 150 : augmentation des valeurs de la AST	Bryant et coll. (1992); NTP (1992)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			Les deux ≥ 60 : augmentation de la cardiomyopathie, augmentation du poids relatif du foie ≥ 90 : diminution de la survie; augmentation des polynucléaires neutrophiles Note : Le virus <i>Sialodacryoadenitis</i> était présent chez les rats ayant reçu la dose et chez les rats témoins. Les changements de la T4 pourraient être liés à la privation calorique due à l'inhibition du cycle de Krebs, car il n'y a pas eu de changement de la T3.	
AMCA	ND/15	Rats de Sprague-Dawley (10/sexe/dose) ayant reçu par gavage du AMCA neutralisé à 15, 30, 60 ou 120 mg/kg p.c. par jour pendant 90 jours. Note : Aucune statistique n'a été effectuée sur les mâles à la dose de 120 mg/kg p.c. par jour en raison de la mortalité élevée.	Mâles ≥ 15 : foie de couleur jaune pâle; augmentation de la créatinine 15 et 30 : augmentation de l'AUS, du ALT; augmentation du poids relatif des testicules 60 : augmentation de la néphropathie chronique 120 : augmentation de la mortalité Femelles ≥ 30 : augmentation de la leucocytémie ≥ 60 : augmentation des polynucléaires neutrophiles; foie de couleur jaune pâle 120 : augmentation du poids absolu du foie et des reins; augmentation du phosphore inorganique, de l'AUS, des valeurs de la AST et de la ALT Les deux 60 : augmentation du poids relatif du foie et des reins 120 : augmentation de la mortalité	Daniel et coll. (1991)
AMCA	36/71	Souris B6C3F1 (60/sexe/dose) ayant reçu par gavage du AMCA non neutralisé à 50 ou 100 mg/kg p.c. par jour (36 et 71 mg/kg p.c. par jour), 5 jours par semaine pendant 104 semaines.	Mâles 71 : augmentation de la mortalité Femelles 71 : diminution du poids corporel moyen Les deux 71 : hyperplasie épidermoïde du préestomac. Aucune preuve d'activité cancérogène.	NTP (1992)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
AMCA	100/150	Souris B6C3F1 (20/sexe/dose) ayant reçu par gavage du AMCA non neutralisé à 25, 50, 100, 150 ou 200 mg/kg p.c. par jour, 5 jours par semaine pendant 13 semaines.	Femelles ≥ 150 : diminution de la ChE hépatique chez les femelles 200 : diminution du poids corporel moyen final et du gain de poids moyen; augmentation du poids relatif et absolu du foie Les deux sexes 200 : augmentation des décès; les souris décédées présentaient une augmentation de l'incidence et de la gravité de la cardiomyopathie et une augmentation de la vacuolisation cytoplasmique hépatocellulaire Note : Aucun changement dans les paramètres hématologiques ou les paramètres de pathologie clinique. Aucune preuve de prolifération des peroxyosomes dans le foie. Les changements statistiquement significatifs des rapports poids organe/poids corporel n'étaient pas dépendants de la dose.	Bryant et coll. (1992); NTP (1992)
ADCA	3,9/35,5	Rats Sprague-Dawley mâles (10/dose) ayant reçu du ADCA neutralisé à 50, 500, 5 000 ppm (calculé comme 3,9, 35,5 ou 345 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 90 jours.	≥ 35,5 : diminution du poids corporel final; augmentation du poids relatif des reins et du foie; augmentation de la phosphatase alcaline; diminution de la consommation d'eau 345 : augmentation du poids absolu du foie avec augmentation de volume hépatocellulaire microscopique, gonflement intracellulaire et accumulation de glycogène; hépatomégalie; augmentation du poids relatif de la rate; augmentation des taux de ALT; accroissement de l'activité de bêta-oxydation peroxydomale; épithélium tubulaire rénal et dégénérescence des cellules des glomérules Note : Aucun effet sur le système immunitaire; aucun changement histopathologique dans la rate.	Mather et coll. (1990)
ADCA	3,6/40,2	Étude 1 : Rats F344 mâles (50–78/dose) ayant reçu du ADCA neutralisé à 0,05, 0,5 et 5,0* g/L (3,6, 40,2 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 100 semaines (*en raison d'une neuropathie, la dose	Étude 1 40,2 : légère augmentation du poids relatif et absolu des testicules; augmentation de l'incidence de la néoplasie hépatocellulaire et des lésions prolifératives Étude 2 139.1 : diminution du poids absolu des testicules et du poids corporel final; diminution du poids relatif des reins et du foie; augmentation de l'incidence des	DeAngelo et coll. (1996)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
		élevée a été abaissée à 1 g/L après 52 semaines et a cessé à 60 semaines). Étude 2 : Rats F344 mâle (78) ayant reçu du ADCA neutralisé à 2,5 g/L (139,1 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 103 semaines (dose réduite à 1 g/L après 26 semaines). Les groupes témoins ont reçu 2 g/L de chlorure de sodium.	carcinomes hépatocellulaires, de la néoplasie et des lésions prolifératives. Note : Aucune différence significative dans la survie des animaux entre le groupe témoin et le groupe de traitement. Les morts non programmées étaient dues à une leucémie à cellules mononucléées. Aucun changement dans le poids absolu et relatif des reins, du foie ou de la rate dans l'étude 1. Note : Bien que l'ADCA ait été un cancérigène hépatocellulaire chez les rats F344 mâles, les observations concomitantes d'une mortalité élevée et d'incidences tumorales à la dose la plus élevée diminuent la sensibilité de l'étude, ce qui la rend inappropriée en tant qu'étude critique pour la cancérogenèse.	
ADCA	ND/26	Rats Long-Evans mâles ayant reçu par gavage 31,25, 62,5 ou 125 mg de NaADCA/kg p.c. par jour (26, 53 et 106 mg de ADCA/kg p.c. par jour) pendant 10 semaines.	≥ 26 : diminution du gain de poids; diminution du poids absolu de l'épididyme et des glandes préputiales; augmentation du poids relatif du foie ≥ 53 : diminution du poids corporel final; diminution du poids relatif de l'épididyme et des glandes préputiales; diminution du poids de la queue de l'épididyme; diminution du nombre de spermatozoïdes dans la queue de l'épididyme; diminution du pourcentage de spermatozoïdes intacts normaux; augmentation du poids relatif des reins et de la rate; diminution de la motilité des spermatozoïdes; augmentation du poids absolu du foie; rétention des spermatides au stade avancé (stade 9); modification des paramètres spermatiques 106 : augmentation du poids relatif des testicules; diminution du poids de la prostate et des vésicules séminales; rétention des spermatides au stade 19 dans les tubules séminifères au stade 10; diminution du nombre d'implants vivants par mère non traitée.	Toth et coll. (1992)
ADCA	54/160	Rats Harlan Sprague-Dawley mâles (8/dose) ayant reçu par gavage 18, 54, 160, 480, 1 440 mg de ADCA (ajusté selon le pH)/kg p.c. par jour pendant 14 jours.	≥ 160 : diminution du nombre de spermatozoïdes de la queue de l'épididyme, augmentation du pourcentage de spermatozoïdes anormaux, diminution de la motilité des spermatozoïdes de la queue et de la tête de l'épididyme, diminution de la prise de masse corporelle moyenne	Linder et coll. (1997a)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			≥ 480 : augmentation du pourcentage de spermatozoïdes anormaux; rétention des spermatides au stade 19; diminution du poids de l'épididyme; diminution du poids corporel 1 440 : corps résiduels atypiques à tous les stades; diminution du nombre de spermatozoïdes dans la tête de l'épididyme Note : Aucun changement dans le taux de testostérone, le poids des testicules et de l'épididyme ou la production de spermatozoïdes.	
ADCA	ND/107	Rats Sprague-Dawley (10/sexe/dose) ayant reçu par gavage du ADCA sous forme de sel de sodium à 125, 500, 2 000 mg/kg p.c. par jour (107, 427, 1 708 mg de ADCA /kg p.c. par jour) pendant 3 mois; plus 5 rats/sexe pour le témoin et une dose élevée pour un rétablissement de 4 semaines.	Mâles : ≥ 427 : augmentation du poids relatif des glandes surrénales ≥ 427 : dégénérescence de l'épithélium des cellules germinales du testicule 1 708 : testicules de petite taille; aspermatogenèse Femelles : ≥ 107 : augmentation du poids des reins 1 708 : augmentation du poids relatif des glandes surrénales Les deux : ≥ 107 : suppression des paramètres érythroïdes; lésions cérébrales; diminution de la croissance et de l'apport alimentaire; augmentation du poids relatif du foie 1 708 : mortalité élevée, paralysie des membres postérieurs, pollakiurie Rétablissement : persistance de la petite taille des testicules et de l'aspermatogenèse chez les mâles et des lésions cérébrales; inversion de la pollakiurie, de la paralysie des membres postérieurs et de la dépression de la croissance; retour aux paramètres érythroïdes et au poids des organes normaux Notes : Moelle osseuse et rate histologiquement normales chez les animaux traités.	Katz et coll. (1981)
ADCA	ND/140	Souris B6C3F1 (15 mâles/dose; 10 femelles/dose) ayant reçu du ADCA neutralisé dans l'eau potable; les mâles ont reçu 1, 2 g/L (140, 300 mg/kg p.c. par jour) pendant 37 jours avec sacrifice à	Mâles ≥ 140 : augmentation du poids relatif du foie; augmentation des lésions hépatoprolifératives (nodules hyperplasiques, adénomes, carcinomes); accumulation de glycogène dans les hépatocytes Femelles 480 : augmentation du poids du foie	Bull et coll. (1990); OEHA (2022)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
		52 semaines; les femelles ont reçu 2 g/L (480 mg/kg p.c. par jour) pendant 52 semaines.		
ADCA	7,6/77	Souris B6C3F1 mâles (50/dose) ayant reçu l'ADCA ajusté en pH à des doses de 0,05, 0,5, 3,5, 5 g/L (7,6, 77, 410, 486 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 60 ou 75 semaines.	≥ 77 : augmentation du poids relatif final du foie ≥ 410 : augmentation de l'incidence de la néoplasie hépatique et des nodules hyperplasiques; diminution du poids corporel final; diminution de l'apport en eau potable; augmentation du poids relatif des reins à 410 mg/kg p.c. par jour seulement Note : Aucun effet sur la survie; aucun changement dans le poids relatif des testicules ou de la rate. L'ADCA était cancérigène à un concentré seuil d'au moins 0,5 g/L (77 mg/kg p.c. par jour).	DeAngelo et coll. (1991)
ADCA	ND/7,7	Souris B6C3F1 mâles (7/dose) ayant reçu par gavage 7,7, 77, 154, 410 mg de ADCA/kg p.c. par jour pendant 4 ou 13 semaines.	4 semaines : ≥ 7,7 : augmentation de la production de PL et de RSO dans les tissus hépatiques; augmentation de la MPO dans les CLP ≥ 77 : augmentation de la production de RSO dans les CLP; augmentation des ruptures de l'ADN monocaténaire dans les tissus hépatiques; augmentation de l'activité de la SOD dans les CLP; production de TNF-α dans les CLP 13 semaines : 7,7 à 154 : augmentation de la production de RSO dans les tissus hépatiques et dans les CLP; augmentation de la production de PL dans les tissus hépatiques; augmentation de l'activité de la MPO dans les CLP; augmentation de la production de TNF-α dans les CLP ≥ 7,7 : augmentation de la production de PL et de RSO et de ruptures de l'ADN monocaténaire dans les tissus hépatiques; augmentation de l'activité de la SOD dans les CLP 410 : hépatomégalie; augmentation du poids absolu et relatif du foie Note : Les deux périodes d'administration ont entraîné des effets similaires sur le RSO, la PL et les ruptures d'ADN monocaténaire dans les tissus hépatiques, bien que la gravité ait été plus élevée après 13 semaines	Hassoun et coll. (2010a, 2010b)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			d'administration; les effets après 4 semaines d'administration n'étaient pas toujours statistiquement significatifs. Le stress oxydatif et les marqueurs ont été considérés comme des événements initiaux pouvant entraîner une toxicité ou une cancérogénicité hépatiques.	
ADCA	ND/12,5	Chiens beagle (5/sexe/dose), ayant reçu du ADCA neutralisé par voie orale en capsules de gélatine à 12,5, 39,5, 72 mg/kg p.c. par jour pendant 90 jours.	Mâles : ≥ 12,5 : augmentation du poids relatif du foie (à faible et moyenne dose seulement); dégénérescence testiculaire 72 : diminution du poids absolu du cœur; augmentation de la lactate-déshydrogénase Femelles : ≥ 12,5 : augmentation du poids absolu du foie 72 : augmentation du poids absolu des reins et des poumons Les deux : ≥ 12,5 : augmentation du poids relatif du foie; changements microscopiques légers dans le cerveau et la vésicule biliaire; changements histopathologiques dans le pancréas; effets oculaires ≥ 39,5 : hémosidérose, dyspnée, augmentation du poids relatif des reins, diarrhée 72 : changements hématologiques; paralysie partielle des membres postérieurs; augmentation du poids relatif des poumons; augmentation du poids relatif du cerveau; changements histopathologiques macroscopiques des poumons, du foie, des reins, du pancréas et de la vésicule biliaire Note : Aucun changement dans le poids des ovaires ou des testicules.	Cicmanec et coll. (1991)
ADCA	ND/50	Chiens (3/sexe/dose) ayant reçu des capsules contenant 50, 75, 100 mg de ADCA /kg p.c. par jour pendant 3 mois; 1 chien/sexe supplémentaire pour le témoin et une dose élevée pour un rétablissement de 5 semaines.	≥ 50 : anomalies oculaires, lésions cérébrales, effets hépatiques, effets sur la vésicule biliaire, perte de poids, suppression des paramètres érythroïdes, altération de la chimie sanguine (pyruvate, lactate, glucose), atrophie glandulaire de la prostate, changements testiculaires Femelles : ≥ 50 : réduction de l'appétit Les deux : ≥ 75 : vomissements 100 : selles sanglantes; paralysie Rétablissement : prostate normale; chimie sanguine normale, amélioration des	Katz et coll. (1981)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			paramètres érythroïdes, persistance des lésions cérébrales et des effets sur le foie et la vésicule biliaire, amélioration des effets oculaires, mais persistance des opacités lenticulaires	
ADCA	Étude 1 ND/900 Étude 2 ND/14	Rats Long-Evans femelles à capuchon (19 à 20/dose) ayant reçu par gavage 0, 900, 1 400, 1 900 ou 2 400 mg de ADCA /kg p.c. par jour du 6e au 15e jour pour l'étude 1 et 0, 14, 140 ou 400 mg de ADCA /kg p.c. par jour du 6e au 15e jour pour l'étude 2 <u>Note</u> : *L'ADCA a été ajusté en fonction du pH et calculé en tant qu'acide libre.	Étude 1 Mères ≥ 900 : augmentation du poids relatif du foie; diminution du poids corporel et de la prise de masse corporelle ≥ 1 900 : décès maternels dépendants de la dose Fœtale ≥ 900 : diminution de la longueur cranio-caudale, diminution du poids corporel du fœtus, augmentation de l'incidence de malformations totales des tissus mous et de malformations cardiovasculaires (communication interventriculaire élevée) 900–1 900 : augmentation de l'incidence des malformations orbitaires ≥ 1 400 : augmentation de l'incidence des malformations urogénitales 2 400 : diminution du nombre moyen de fœtus vivants par portée; augmentation du rapport mâles/femelles Étude 2 Mères ≥ 14 : augmentation du poids relatif du foie ≥ 140 : diminution du gain de poids 400 : augmentation du poids relatif des reins et de la rate Fœtus ≥ 140 : augmentation de l'incidence des malformations totales des tissus mous 400 : diminution du nombre total d'implants par portée; diminution de la longueur cranio-caudale; diminution du poids corporel du fœtus; augmentation de l'incidence des malformations cardiovasculaires (communication interventriculaire élevée) Note : Aucun effet sur le nombre de portées viables dans l'une ou l'autre des études. Pas de malformations squelettiques.	Smith et coll. (1992)
ADCA	ND/ND	Rats Long-Evans gravides (7 à 10/groupe) ayant reçu par gavage du ADCA neutralisé à 1 900 (JG	Fœtus 1 900 : JG 6–8 : diminution du poids du fœtus JG 9–11, 12–15 : malformations cardiaques	Epstein et coll. (1992)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
		6–8, 9–11, 12–15, 6–15), 2 400 (dose unique au JG 10–13) ou 3 500 (dose unique aux JG 9–13) mg/kg p.c. par jour.	2 400 : malformations cardiaques dans les groupes traités aux JG 10 et 12 3 500 : malformations cardiaques dans les groupes traités aux JG 9, 10 et 12	
ADCA	Étude initiale ND/140 Étude itérative ND/14 – toxicité maternelle 14/140 – développement	Rats Long-Evans gravides ayant reçu 140, 400, 900, 1 400 ou 2 400 mg de ADCA /kg p.c. par jour du 6e au 15e jour; l'étude itérative a utilisé 14, 140, 400 mg/kg p.c. par jour.	Étude initiale ≥ 140 : malformations cardiovasculaires chez les fœtus en présence de toxicité maternelle (réduction du gain de poids maternel) Étude itérative ≥ 14 : augmentation du poids relatif des organes maternels (foie, rate, rein) ≥ 140 : réduction du gain de poids maternel; augmentation des malformations totales des tissus mous fœtaux 400 : diminution du poids et de la longueur moyens du fœtus; augmentation des malformations cardiovasculaires fœtales (principalement des anomalies entre l'aorte ascendante et le ventricule droit)	Randall et coll. (1991a) (résumé seulement)
ATCA	7,7/77	Souris B6C3F1 mâles (7/dose) ayant reçu par gavage 7,7, 77, 154 ou 410 mg de ATCA /kg p.c. par jour pendant 4 ou 13 semaines.	4 semaines ≥ 7,7 : augmentation de l'activité de la MPO dans les CLP ≥ 77 : augmentation de la production de PL dans les tissus hépatiques et dans les CLP; augmentation des ruptures d'ADN monocaténaire dans les tissus hépatiques; augmentation de la production de RSO dans les cellules hépatiques, augmentation de l'activité de la SOD et de la production de TNF-α dans les CLP ≥ 154 : augmentation de la production de RSO dans les tissus hépatiques 13 semaines ≥ 7,7 : augmentation de la production de RSO et de peroxydation lipidique dans les tissus hépatiques; augmentation de l'activité de la SOD dans les CLP 77 à 154 : augmentation de l'activité de la MPO dans les CLP ≥ 77 : augmentation des ruptures de l'ADN monocaténaire dans les tissus hépatiques; augmentation de la production de TNF-α dans les CLP Note : Les effets étaient similaires quelle que soit la période d'administration, bien que la gravité ait été plus élevée après 13 semaines d'administration. Les biomarqueurs utilisés pour mesurer l'activation phagocytaire	Hassoun et coll. (2010a, 2010b)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			comprenaient la MPO, le RSO, la SOD et le TNF- α .	
ATCA	ND/6	Étude 1 Souris B6C3F1 mâles (35/dose) ayant reçu du ATCA neutralisé à 0,05, 0,5 ou 5 g/L (calculé comme 8, 68 ou 602 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant une période maximale de 60 semaines Étude 2 Souris B6C3F1 mâles (35/dose) ayant reçu du ATCA neutralisé à 4,5 g/L (calculé comme 575 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant une période allant jusqu'à 104 semaines Étude 3 Souris B6C3F1 mâles (72/dose) ayant reçu du ATCA neutralisé à 0,05 ou 0,5 g/L (calculé comme 6 ou 58 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant une période maximale de 104 semaines.	Étude 1 ≥ 8 : augmentation de la gravité des lésions non néoplasiques (altération cytoplasmique centrolobulaire); augmentation de l'incidence de l'inflammation hépatique ≥ 68 : augmentation de la prolifération des peroxyosomes hépatiques (augmentation de l'activité de la palmitoyl-coenzyme A oxydase [PCO] insensible au cyanure); augmentation du poids absolu et relatif du foie; augmentation de la prévalence et de la multiplicité des adénomes; augmentation de la prévalence et de la multiplicité des adénomes ou des carcinomes 602 : diminution du poids corporel terminal; augmentation de l'incidence de l'altération cytoplasmique centrolobulaire; augmentation de la prolifération des hépatocytes; augmentation de la prévalence et de la multiplicité des adénomes, carcinomes Étude 2 575 : augmentation de la prolifération des peroxyosomes hépatiques (augmentation de l'activité de la palmitoyl-coenzyme A oxydase insensible au cyanure); augmentation de la prolifération des hépatocytes; augmentation de la prévalence et de la multiplicité des adénomes, des carcinomes et des adénomes ou des carcinomes Étude 3 ≥ 6 : augmentation du pourcentage de grands foyers d'altération cellulaire dans le foie 58 : augmentation des lésions néoplasiques (adénomes, carcinomes et adénomes ou carcinomes)	DeAngelo et coll. (2008) Étude clé
ATCA	ND/25	Souris B6C3F1 mâles (20/dose) ayant reçu du ATCA neutralisé à 0,1, 0,5 ou 2,0 g/L (calculé comme 25, 125 ou 500 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 3 ou 10 semaines.	≥ 25 : augmentation du poids relatif du foie; augmentation de la prolifération des peroxyosomes (mesurée par l'activité de l'acyl-CoA oxydase ou de l'acyl-CoA insensible au cyanure) ≥ 125 : augmentation du poids absolu du foie 500 : diminution transitoire du poids corporel; augmentation de la 12-hydroxylation/11-hydroxylation du laurate Note : Bien qu'il induise la prolifération des peroxyosomes, l'ATCA ne cause pas de	Parrish et coll. (1996)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			dommage oxydatif à l'ADN génomique après un traitement prolongé.	
ATCA	ND/54,6	Souris B6C3F1 mâles (20/dose) ayant reçu du ATCA neutralisé à 0,5 ou 2 g/L (calculé comme 54,6 ou 237,5 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 52 semaines, avec 35 semaines supplémentaires de traitement pour le groupe à faible dose.	>54,6 : augmentation des adénomes hépatocellulaires et des adénomes et carcinomes hépatocellulaires combinés Note : Aucun effet sur la survie.	Bull et coll. (2002)
ATCA	ND/75	Souris B6C3F1 mâles (5/dose) ayant reçu du ATCA neutralisé à 0,3, 1 ou 3 g/L (calculé comme 75, 250 ou 750 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 12 semaines.	75 : augmentation du poids relatif du foie; diminution de la teneur en glycogène du foie ≥ 250 : augmentation du poids absolu du foie	Kato-Weinstein et coll. (2001)
ATCA	ND/164	Souris B6C3F1 (11 à 24 mâles/dose; 10 femelles/dose) ayant reçu du ATCA neutralisé dans l'eau potable; les mâles ont reçu 1 ou 2 g/L (calculé comme 164 ou 329 mg/kg p.c. par jour) pendant 37 jours avec sacrifice à 52 semaines; les femelles ont reçu 2 g/L (482 mg/kg p.c. par jour) pendant 52 semaines.	Mâles ≥ 164 : augmentation de l'incidence des lésions hépatoprolifératives; augmentation du poids absolu et relatif du foie Femelles 482 : augmentation du poids absolu et relatif du foie Note : Aucun effet sur le poids des reins ou le poids corporel. Inversion du poids du foie chez les mâles pendant la période de rétablissement.	Bull et coll. (1990)
ATCA	32,5/364	Rats F344 mâles (50 /dose) ayant reçu du ATCA neutralisé à 0,05, 0,5 ou 5,0 g/L (calculé comme 3,6, 32,5, 364 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 104 semaines.	364 : nécrose hépatocellulaire légère; dépression du taux de croissance; diminution du poids absolu du foie; augmentation des taux de ALT; augmentation de la prolifération des peroxyosomes dans le foie; augmentation de l'activité de la palmitoyl-CoA Note : On n'a observé aucun changement dans le poids absolu et relatif des organes (rein, rate, testicules). On n'a observé aucune augmentation des morts, de la prolifération des hépatocytes, des tumeurs	DeAngelo et coll. (1997)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			hépatocellulaires ou de la prévalence des néoplasmes. Les altérations hépatiques non néoplasiques étaient spontanées et liées à l'âge.	
ATCA	36,5/355,0	Rats Sprague-Dawley mâles (10/dose) ayant reçu du ATCA neutralisé à 50, 500 ou 5 000 ppm (calculé comme 4,1, 36,5 ou 355,0 kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 90 jours.	≥ 36,5 : diminution de la consommation d'eau 355,0 : augmentation du poids relatif du foie avec augmentation de volume hépatocellulaire microscopique, gonflement intracellulaire et accumulation de glycogène; accroissement de l'activité de bêta-oxydation peroxysomale; augmentation du poids relatif des reins Note : La diminution du poids corporel n'était pas statistiquement significative; le poids absolu de la rate a diminué aux doses les plus faibles et les plus élevées, mais pas à la dose moyenne; aucun effet sur le système immunitaire, le poids des organes ou les paramètres sériques; tissus normaux observés dans la rate, le thymus, les testicules, le cerveau, le cœur, les poumons, le thymus, le pancréas, les glandes surrénales, les ganglions lymphatiques, le tractus gastro-intestinal, la vessie, la peau, les muscles.	Mather et coll. (1990)
ATCA	ND/330	Rats Long-Evans femelles (20 à 26/dose) ayant reçu par gavage du ATCA ajusté en fonction du pH à 330, 800, 1 200 ou 1 800 mg/kg p.c. par jour (sous forme d'acide libre) du 6 ^e au 15 ^e jour.	Mères ≥ 330 : augmentation du poids des reins et de la rate; diminution du poids corporel ≥ 800 : diminution du pourcentage de prise de poids; augmentation du nombre moyen d'implants par portée; augmentation du pourcentage de perte post-implantation ≥ 1 200 : diminution du nombre moyen de fœtus vivants par portée; augmentation du nombre de portées totalement résorbées; diminution du nombre de portées viables Fœtus ≥ 330 : diminution de la longueur craniale-caudale, diminution du poids corporel, augmentation des malformations externes et cardiovasculaires (communication interventriculaire, lévocardie) ≥ 800 : augmentation de la létalité des embryons ≥ 1 200 : augmentation des malformations squelettiques et orbitaires	Smith et coll. (1989)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			Note : On n'a observé aucune mort maternelle ni toxicité manifeste; aucun effet sur les taux de grossesse, aucun effet sur le poids du foie maternel; aucun effet sur le rapport mâles/femelles des fœtus.	
ATCA	ND/1 000	Rats Charles Foster gravides (25/dose) ayant reçu par gavage du ATCA neutralisé à 1 000, 1 200, 1 400, 1 600 ou 1 800 mg/kg p.c. par jour du 6e au 15e jour Note : Une dose maximale de 2 000 mg/kg p.c. par jour a été abandonnée en raison d'une perte d'implantation de 100 %.	Mères ≥ 1 000 : augmentation du pourcentage de perte post-implantation ≥ 1 200 : diminution du gain de poids maternel ≥ 1 400 : diminution du poids ovarien, diminution du nombre d'ovocytes et augmentation des espaces vacuolaires dans les ovaires Fœtus ≥ 1 000 : diminution du poids du fœtus; augmentation du pourcentage d'hydrocéphalie et du pourcentage de vacuolisation du cerveau ≥ 1 200 : augmentation de la fréquence moyenne par portée de lésions cérébrales totales; diminution du poids du cerveau fœtal; augmentation de la mort neuronale; augmentation du pourcentage d'hémorragies cérébrales ≥ 1 400 : diminution de la longueur du cerveau fœtal 1 800 : diminution du poids ovarien.	Singh et coll. (2005, 2006)
AMBA	50/100	Rats Long Evans gravides ayant reçu par gavage 25, 50 ou 100 mg/kg p.c. par jour de JG 6 à 15.	100 : diminution du gain de poids maternel, 1 décès maternel; diminution de la taille des fœtus; augmentation des malformations fœtales (cardiovasculaires et craniofaciales) Note : Aucun effet sur la reproduction (c'est-à-dire nombre moyen d'implants résorbés/portée).	Randall et coll. (1991b) (résumé seulement)
ADBA	2/20	Rats F344/N (50/sexe/dose) ayant reçu du ADBA ajusté en fonction du pH à 50, 500 ou 1 000 mg/L (calculé comme 2, 20 ou 40 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et 2, 25 ou 45 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) dans l'eau potable pendant 2 ans.	≥ 20/25 : diminution du poids corporel moyen des mâles et des femelles 40 : augmentation de l'incidence des mésothéliomes (mâles) Note : Aucun effet sur la survie. La diminution du poids corporel était associée à une diminution de l'apport en eau potable. Bien que l'incidence de la leucémie à cellules mononucléées ait augmenté, il s'agit d'un cancer spontané fréquent chez les rats F344.	Melnick et coll. (2007)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
ADBA	ND/2	Rats F344/N (50/sexe/dose) ayant reçu du ADBA ajusté en fonction du pH à 50, 500 ou 1 000 mg/L (calculé comme 2, 20 ou 40 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et 2, 25 ou 45 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) dans l'eau potable pendant 2 ans.	≥ 2 : augmentation de l'incidence de la dégénérescence kystique minimale à légère du foie (mâles); augmentation de l'incidence de la néphropathie (femelles) ≥ 20/25 : diminution du poids corporel moyen; augmentation de l'incidence de l'hyperplasie épithéliale alvéolaire dans les poumons (femelles) 40/45 : diminution de la consommation d'eau; augmentation de l'incidence du mésothéliome dans plusieurs organes (mâles); tendance positive de l'incidence de la leucémie à cellules mononucléées (femelles) Note : Aucun effet sur la survie. Bien que l'incidence de la leucémie à cellules mononucléées ait augmenté, il s'agit d'un cancer spontané fréquent chez les rats F344.	NTP (2007a)
ADBA	ND/10	Rats F344/N (10/sexe/dose) ayant reçu du ADBA ajusté en fonction du pH à 125, 250, 500, 1 000 ou 2 000 mg/L (calculé comme 10, 20, 40, 90 ou 166 mg/kg p.c. par jour pour les mâles et 12, 23, 48, 93 ou 181 mg/kg p.c. par jour pour les femelles) dans l'eau potable pendant 3 mois.	Mâles ≥ 10 : augmentation du poids du foie ≥ 40 : augmentation de la vacuolisation hépatocellulaire, retard de la spermiation (spermatides retenues) et corps résiduels atypiques 166 : diminution du poids testiculaire; augmentation de l'atrophie testiculaire; hypospermie; diminution du poids corporel moyen final et de la prise de masse corporelle Femelles ≥ 12 : augmentation du poids du foie; diminution du poids corporel moyen final et de la prise de masse corporelle 181 : augmentation de la vacuolisation hépatocellulaire Note : Aucun effet sur la consommation d'eau ou la survie et aucune constatation clinique.	Melnick et coll. (2007)
ADBA	ND/10	Rats F344/N (10/sexe/dose) ayant reçu du ADBA ajusté en fonction du pH à 125, 250, 500, 1 000 ou 2 000 mg/L (calculé comme 10, 20, 40, 90 ou 166 mg/kg p.c. par jour pour les mâles et 12, 23, 48, 93 ou 181 mg/kg p.c. par jour	≥ 10/12 : augmentation du poids relatif et absolu du foie ≥ 40/48 : spermatides retenues (mais pas à la dose la plus élevée); incidence accrue de vacuolisation hépatocellulaire (mâles); augmentation du poids relatif et absolu des reins; spermiation retardée (spermatides au stade 19 retenues, gros corps résiduels retenus) 166/181 : diminution du poids corporel final moyen et de la prise de masse corporelle	NTP (2007a)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
		pour les femelles) dans l'eau potable pendant 3 mois.	(chez les deux sexes); diminution de la consommation d'eau; atrophie testiculaire et hypospermie; diminution de la motilité des spermatozoïdes; diminution du poids absolu et relatif des testicules; augmentation de l'incidence de l'hypertrophie cellulaire de l'hypophyse (mâles); augmentation de l'incidence de la vacuolisation hépatocellulaire (femelles); prolifération des cellules hématopoïétiques dans la rate (femelles); diminution du poids absolu du cœur (des deux sexes); diminution du poids absolu du thymus Note : Aucune mortalité associée au traitement. Altération minime de l'érythropoïèse à 1 000 mg/L. On a observé des changements histopathologiques liés au traitement dans le foie, l'hypophyse, l'épididyme, les testicules et la rate, mais pas dans les reins, le cœur, les poumons ou le thymus.	
ADBA	ND/20	Rats F344 (12/sexe/dose) ayant reçu du ADBA à 0,2, 0,6 ou 1,5 g/L (calculé comme 20, 72 ou 161 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 6 mois avec batterie d'observations fonctionnelles/tests de l'activité motrice à 0, 1, 2, 4 et 6 mois.	≥ 20 : diarrhée (mâles); diminution de la réactivité sensori-motrice ≥ 72 : toxicité neuromusculaire (faiblesse des membres, anomalies de la démarche, hypotonie); diarrhée (femelles); dégénérescence de la moelle épinière et présence de vacuolisation cellulaire 161 : diminution du poids corporel; diminution de l'activité motrice Note : La neurotoxicité était présente après 1 mois, mais l'exposition continue n'en a pas augmenté la gravité. Il n'y avait aucune différence en fonction du sexe, de sorte que les données ont été combinées pour les analyses.	Moser et coll. (2004)
ADBA	ND/4	Souris B6C3F1 (50/sexe/dose) ayant reçu du ADBA ajusté en fonction du pH à 50, 500 ou 1 000 mg/L (calculé comme 4, 45 ou 87 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et 4, 35 ou 65 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) dans l'eau potable pendant 2 ans.	Mâles ≥ 4 : augmentation de l'incidence de l'adénome ou du carcinome hépatocellulaire ≥ 45 : augmentation de l'incidence des hépatoblastomes Femelles ≥ 35 : augmentation de l'incidence de l'adénome ou du carcinome hépatocellulaire Note : Aucun effet sur la survie ou le poids corporel moyen.	Melnick et coll. (2007)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
ADBA	ND/4	Souris B6C3F1 (50/sexe/dose) ayant reçu du ADBA ajusté en fonction du pH à 50, 500 ou 1 000 mg/L (calculé comme 4, 45 ou 87 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et 4, 35 ou 65 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) dans l'eau potable pendant 2 ans.	≥ 4 : tendance positive de l'incidence des néoplasmes hépatiques; augmentation de l'incidence d'adénomes hépatocellulaires multiples et d'adénomes ou de carcinomes hépatocellulaires (mâles) ≥ 35/45 : augmentation de l'incidence de l'hépatoblastome (mâles); augmentation de l'incidence d'adénomes hépatocellulaires multiples et d'adénomes ou de carcinomes hépatocellulaires (femelles); tendance positive de l'incidence de l'adénome alvéolaire/bronchiolaire 87 : augmentation de l'incidence de la prolifération des cellules hématopoïétiques (mâles) Note : Aucun effet sur la mortalité ou la consommation d'eau.	NTP (2007a)
ADBA	30/56	Souris B6C3F1 (10/sexe/dose) ayant reçu du ADBA ajusté en fonction du pH à 125, 250, 500, 1 000 ou 2 000 mg/L (calculé comme 16, 30, 56, 115 ou 230 mg/kg p.c. par jour pour les mâles et 17, 34, 67, 132 ou 260 mg/kg p.c. par jour pour les femelles) dans l'eau potable pendant 3 mois.	≥ 56/67 : augmentation du poids absolu du foie (les deux); augmentation du poids relatif du foie (femelles) ≥ 115/132 : augmentation du poids relatif du foie (mâles); augmentation de la vacuolisation cytoplasmique hépatocellulaire; augmentation de l'incidence d'une morphologie testiculaire anormale; augmentation du poids absolu et relatif des poumons (femelles) 230/260 : diminution du poids corporel moyen (femelles) et de la prise de masse corporelle (des deux sexes); diminution de la consommation d'eau (mâles); légère diminution de l'hémoglobine cellulaire moyenne et de la numération plaquettaire (hommes); diminution du poids absolu (les deux sexes) et relatif (mâles) du cœur; augmentation du poids relatif des reins (femelles) Note : Toutes les souris ont survécu jusqu'à la fin de l'étude. Aucun effet sur le poids des testicules. Aucune augmentation significative de l'indice de marquage bromodésoxyuridine (BrdU) dans le foie.	NTP (2007a)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
ADBA	30/56	Souris B6C3F1 (10/sexe/dose) ayant reçu du ADBA ajusté en fonction du pH à 125, 250, 500, 1 000 ou 2 000 mg/L (calculé comme 16, 30, 56, 115 ou 230 mg/kg p.c. par jour pour les mâles et 17, 34, 88, 166 ou 309 mg/kg p.c. par jour pour les femelles) dans l'eau potable pendant 3 mois.	Mâles ≥ 56 : augmentation du poids du foie ≥ 115 : spermiation retardée, corps résiduels atypiques 230 : diminution du poids corporel moyen final et de la prise de masse corporelle Femelles ≥ 88 : augmentation du poids du foie 309 : diminution du poids corporel moyen final et de la prise de masse corporelle Note : Aucun effet sur la consommation d'eau ou la survie et aucune constatation clinique.	Melnick et coll. (2007)
ADBA	ND/72	Souris B6C3F1 mâles (5/dose) ayant reçu du ADBA neutralisé à 0,3, 1 ou 2 g/L (calculé comme 72, 240 ou 480 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 12 semaines.	≥ 72 : augmentation de la teneur en glycogène du foie ≥ 240 : diminution de l'insuline sérique; augmentation du poids relatif et absolu du foie 480 : diminution du poids corporel terminal; diminution du glucose sérique	Kato-Weinstein et coll. (2001)
ADBA	ND/2	Rats Sprague-Dawley mâles (8/dose) ayant reçu par gavage du ADBA à 2, 5 ou 10 mg/kg p.c. par jour pendant 14 jours ou 2 ou 4 mg/kg p.c. par jour (48 rats/dose) pendant 14 jours; insémination artificielle de femelles non traitées avec du sperme traité.	Détermination des doses 10 : diminution de la protéine SP22 dans les testicules Définitive ≥ 2 : diminution de la protéine SP22 dans les testicules 4 : diminution de la fécondité	Kaydos et coll. (2004)
ADBA	125/250	Rats Holtzman femelles (8/dose) ayant reçu par gavage du ADBA à 62,5, 125, 250 ou 500 mg/kg p.c. par jour du 1er au 8e jour (dose de 500 abandonnée).	250 : augmentation de l'œstradiol-17β sérique Note : Aucun effet sur les autres mesures de reproduction des femelles (pertes avant l'implantation, nombre de résorptions, nombre de petits par portée, poids des petits, poids placentaire).	Cummings et Hedge (1998)
ADBA	2/10	Rats Sprague-Dawley mâles (6 ou 10/groupe) ayant reçu par gavage du ADBA à 2, 10, 50 mg/kg p.c. par jour pendant 79 jours ou à 250 mg/kg p.c. par jour	≥ 10 : rétention des spermatides au stade 19 au stade IX-XI ≥ 50 : diminution de la prise de masse corporelle; changements modérés dans la morphologie et la motilité des spermatozoïdes; diminution du pourcentage de spermatozoïdes normaux dans la queue et	Linder et coll. (1995, 1997b)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
		pendant 42 jours (durée raccourcie en raison de la toxicité élevée); période de rétablissement de 186 jours; on a évalué la performance de reproduction par insémination naturelle et insémination artificielle.	la tête de l'épididyme; diminution du nombre de spermatozoïdes de l'épididyme; corps résiduels atypiques au stade IX; augmentation du nombre de fœtus morts 250 : neurotoxicité patente (démarche maladroite, mouvement atypique des membres, posture anormale); diminution de la fécondité par accouplement naturel avec rétablissement limité et par insémination artificielle; déclin de la qualité du sperme; diminution du poids des testicules; persistance des tubules séminifères atrophiques pendant leur rétablissement Note : 6 mois après l'administration, le groupe ayant reçu la dose élevée a montré un rétablissement partiel du poids des testicules et de la fécondité, mais pas lié aux tubules séminifères atrophiques.	
ADBA	ND/4,4	Rats Sprague-Dawley de deux générations (30/sexe/dose/génération) ayant reçu du ADBA à 50, 250 ou 650 ppm (calculé comme étant de 4,4 à 11,6, 22,4 à 55,6 ou 52,4 à 132,0 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pour la génération P pendant 92 jours (mâles) et 120 jours (femelles); la génération F1 a été exposée <i>in utero</i> , pendant la lactation, puis par l'eau potable post-sevrage et l'accouplement; l'exposition des femelles F1 s'est poursuivie de la mise bas (F2) au jour 22 de lactation. La génération F2 a été exposée jusqu'au jour 22 de lactation.	Génération P ≥ 4,4 : augmentation du poids absolu et relatif du foie et des reins; diminution du poids absolu et relatif des glandes surrénales (femelles) ≥ 22,4 : diminution de l'apport en eau, diminution de l'indice de viabilité, retenue des spermatozoïdes au stade 19 dans les tubules des stades IX et X, augmentation des corps résiduels anormaux, atrophie testiculaire, hypospermie 52,4 : diminution intermittente de l'apport alimentaire absolu et relatif; diminution du poids corporel terminal (mâles) et de la prise de masse corporelle; effets indésirables cliniques (matières fécales molles chez les mâles); augmentation du poids relatif de la rate et de l'hypophyse (mâles); augmentation du poids relatif du cerveau (les deux sexes); augmentation du pourcentage moyen de spermatozoïdes morphologiquement anormaux, mais se situaient dans les limites des témoins historiques F1 ≥ 4,4 : augmentation du poids absolu et relatif du foie et des reins (mâles) ≥ 22,4 : diminution de l'apport en eau; diminution du poids corporel des petits consommant de l'eau potable traitée; diminution de la consommation d'aliments après le sevrage, puis augmentation de la	Christian et coll. (2002)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			consommation d'aliments à partir de la période pré-accouplement; augmentation du nombre de portées avec des petits déshydratés; retenue des spermatides au stade 19 dans les tubules de stade IX et X; augmentation des corps résiduels anormaux dans les tubules séminifères affectés; hypoplasie et atrophie testiculaires; hypospermie; effets cliniques indésirables chez les mâles (matières fécales molles); diminution du poids absolu et relatif des glandes surrénales (mâles) 52,4 : diminution de la prise de masse corporelle (femelles); malformations de l'appareil reproducteur mâle; diminution de la motilité des spermatozoïdes, mais dans les limites des témoins historiques; retard de la maturation sexuelle chez les deux sexes (retard de la séparation préputiale et retard de l'ouverture du vagin – attribuable à la diminution du poids corporel); effets cliniques indésirables chez les femelles; diminution de la prise de masse corporelle à partir du sevrage; augmentation du poids relatif du cerveau et de la rate (mâles); augmentation de la durée moyenne de la gestation (femelles); augmentation du poids absolu de la rate et du thymus (mâles) F2 ≥ 22,4 : diminution du poids corporel des petits consommant de l'eau potable traitée; diminution de la distance ano-génitale associée à une réduction du poids corporel (mâles) Note : La diminution du poids corporel et les signes cliniques peuvent avoir été liés à une diminution de l'apport en eau liée à l'aversion au goût. Les générations P et F1 (250, 650 ppm) présentaient des signes cliniques (diarrhée, déshydratation) associés à une diminution de l'apport en eau potable. Un retard de maturité sexuelle (F1) était associé à un retard général de croissance (poids corporel plus faible). La consommation alimentaire a également diminué par intermittence. Aucune modification histopathologique du foie ou des reins à n'importe quelle dose/chez n'importe quelle génération. L'augmentation de la mortalité	

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			observée chez les portées F1 n'était pas liée au ADBA. Aucun effet sur le cycle œstral, la durée de la gestation, la taille de la portée et le rapport des sexes des petits chez les générations P ou F1. La plupart des changements dans le poids des organes étaient associés à une diminution du poids corporel terminal.	
ADBA	ND/10,2	Rats Sprague-Dawley (56-67/sexe/dose) ayant reçu du ADBA à 125, 250, 500 ou 1 000 ppm (calculé chez les adultes P à 10,2, 20,4, 35,7 ou 66,1 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et à 13,3 à 43,5, 26,2 à 86,6, 41,8 à 150,7 ou 60,2 à 211,7 mg/kg p.c. par jour chez les femelles et chez les animaux sevrés F1 à 31,8, 58,5, 122,9 ou 254,7 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et à 33,3, 61,5, 123,8 ou 241,2 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) dans l'eau potable à partir de 14 jours avant l'accouplement, tout au long de la gestation et de la lactation (63 à 70 jours de traitement).	Génération P ≥ 10,2/13,3 : diminution de la prise de masse corporelle F1 ≥ 31,8 : diminution de la prise de masse corporelle (secondaire à une diminution de l'apport en eau ou en aliments) Note : La diminution de l'apport en eau due à l'aversion au goût chez la génération parentale à 500 et 1 000 ppm a entraîné une réduction de l'apport en aliments et du gain de poids et une déshydratation. On a trouvé des concentrations détectables de ADBA dans le plasma, les placentas, le liquide amniotique et le lait. Aucun effet sur les paramètres de reproduction (diminution de la performance d'accouplement observée à 1 000 ppm, mais dans les limites normales) ou de développement. On n'a observé aucune lésion macroscopique. On n'a observé aucun effet sur le cycle œstral, les pertes avant et après l'implantation, la taille des portées vivantes, la morphologie externe globale et les rapports des sexes chez les petits.	Christian et coll. (2001)
ADBA	4 semaines 5/50 2 semaines 50/250	Rats Sprague-Dawley mâles (6/groupe) ayant reçu par gavage du ADBA ajusté en fonction du pH à 5, 50, 250 mg/kg p.c. par jour pendant 2 semaines ou 5, 50 mg/kg p.c. par jour pendant 4 semaines.	4 semaines ≥ 50 : augmentation des spermatozoïdes anormaux dans la tête et la queue de l'épididyme; rétention des spermatides au stade 19 2 semaines 250 : diminution du poids absolu moyen de l'épididyme; diminution du nombre et de la motilité des spermatozoïdes; altération de la spermiation (présence de corps résiduels atypiques et rétention de spermatides au stade 19); augmentation des spermatozoïdes anormaux dans la tête et la queue de	Tsuchiya et coll. (2000)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			l'épididyme; rétrécissement de la lumière des canaux des épидидymes Note : Aucun effet sur la mortalité ou le poids corporel ou testiculaire.	
ADBA	ND/10	Rats Harlan Sprague-Dawley mâles (8/dose) ayant reçu par gavage du ADBA neutralisé à 10, 30, 90 ou 270 mg/kg p.c. par jour pendant 14 jours.	≥ 10 : diminution du nombre de spermatozoïdes dans la tête de l'épididyme; altération de la spermiation (rétention des spermatides au stade 19 aux stades IX à XII; développement acrosomal atypique des spermatides au stade 15) ≥ 90 : diminution du nombre de spermatozoïdes dans la queue de l'épididyme 270 : léthargie légère; changements histopathologiques des testicules et de l'épididyme; diminution du poids des testicules et de l'épididyme; augmentation de la morphologie anormale des spermatozoïdes de l'épididyme; diminution de la motilité des spermatozoïdes de l'épididyme Note : Aucun signe de toxicité ou d'effet sur le poids corporel.	Linder et coll. (1994b)
ADBA	ND/66	Détermination des doses Rats Sprague-Dawley femelles gravides (3 portées/dose) ayant reçu du ADBA ajusté en fonction du pH à 400, 600 ou 800 ppm (calculé à 49/66, 74/99 ou 99/132 mg/kg p.c. par jour pour les mères/petits mâles) dans l'eau potable du JG 15 au JPN 21; petits mâles sevrés (3 portées/dose) ayant reçu la dose maternelle jusqu'au JPN 98; insémination artificielle de femelles non traitées.	Petits mâles ≥ 66 : retard de la séparation préputiale; diminution de la protéine SP22 des spermatozoïdes ≥ 99 : diminution du poids de l'épididyme; augmentation de l'incidence des corps résiduels atypiques, retard de la spermiation (rétention des spermatides de stade VIII) et tubules séminifères atrophiques; modification de la motilité des spermatozoïdes; diminution de la fécondité (par insémination intra-utérine) 132 : diminution du poids corporel; diminution du poids des testicules Petits femelles 800 ppm : retard de l'ouverture du vagin Note : Données insuffisantes pour calculer l'équivalent mg/kg p.c. pour les petits femelles.	Klinefelter et coll. (2004)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
ADBA	ND/0,6	Définitive Rats Sprague-Dawley femelles (≥ 10 mères par dose; 6 à 10 petits/dose) ayant reçu du ADBA ajusté en fonction du pH à 4, 40 ou 400 ppm (calculé à 0,49/0,6, 4,9/6,3 ou 49/66 mg/kg p.c. par jour mères/petits mâles) dans l'eau potable du JG 15 au JPN 21; les petits mâles F1 sevrés (3 portées/dose) ont continué leur exposition jusqu'au JPN 56 ou au JPN 120; insémination artificielle de femelles non traitées.	Petits mâles ≥ 0,6 : retard de la séparation préputiale; diminution des protéines spermatiques SP22 et SP38 66 : diminution du poids corporel; retard de la séparation préputiale (dans les groupes exposés jusqu'au JPN 56 et au JPN 120); diminution du pourcentage de spermatozoïdes morphologiquement normaux Petits femelles ≥ 66 : retard de l'ouverture du vagin (groupe exposé jusqu'au JPN 56 et au JPN 120) Note : Les retards dans la séparation préputiale et l'ouverture du vagin étaient indépendants du poids corporel. Aucun changement de poids d'organe. Aucun effet sur la fécondité avec l'insémination intra- utérine. Données insuffisantes pour calculer l'équivalent mg/kg p.c. pour les petits femelles.	Klinefelter et coll. (2004)
ADBA	ND/24	Souris CD-1 ayant reçu par gavage 24, 50, 100, 200, 392, 610 ou 806 mg/kg p.c. par jour du JG 6 à 15.	≥ 24 : retard de la mise bas ≥ 610 : augmentation de la mortalité postnatale; diminution du poids des petits; malformations squelettiques fœtales 806 : toxicité maternelle (horripilation, dépression motrice); augmentation de la mortalité prénatale	Narotsky et coll. (1996) (résumé seulement)
ADBA	50/100	Souris CD-1 ayant reçu par gavage 50, 100 ou 400 mg/kg p.c. par jour du JG 6 à 15.	≥ 100 : hydronéphrose fœtale 400 : agénésie rénale (reins de petite taille) chez les fœtus Note : Aucune toxicité maternelle. Aucun effet sur la survie prénatale, le poids du fœtus et le développement du squelette.	Narotsky et coll. (1997) (résumé seulement)
ADBA	ND/1	Lapins Dutch Belted mâles (9 à 22/dose) exposés <i>in utero</i> et pendant la lactation à du ADBA neutralisé à 1, 5, 50 mg/kg p.c. par jour (femelles gravides ayant reçu la dose dans l'eau potable) du JG 15 à 6 semaines après la mise bas, puis dans l'eau potable à des doses maternelles pendant 12 (1,02, 5,8	≥ 1 : altération de la spermiogenèse; diminution de la protéine SP22 de la membrane des spermatozoïdes; altération des tubules séminifères; augmentation des volumes d'éjaculat et diminution des concentrations de spermatozoïdes; modification de la morphologie des spermatozoïdes; diminution des taux de conception 50 : augmentation du temps d'éjaculation; augmentation du poids du foie Note : Aucun effet sur les hormones reproductrices mâles ou femelles. Aucun signe de toxicité patente.	Veeramacha neni et coll. (2007)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
		ou 61,08 mg/kg p.c. par jour) ou 24 (0,99; 5,2 ou 55,57 mg/kg p.c. par jour) semaines; femelles non traitées inséminées artificiellement avec du sperme traité.		
ADBA	ND/0,97	Lapins Dutch Belted mâles (10/dose) ayant reçu du ADBA <i>in utero</i> /pendant la lactation à 0,97, 5,05 ou 54,2 mg/kg p.c. par jour dans l'eau potable depuis le JG 15 et pendant toute la vie.	≥ 0,97 : diminution de la fécondité des mâles (basée sur l'insémination artificielle) 54.2 : augmentation des malformations fœtales (fente palatine, cranioschisis)	Veeramachaneni et coll. (2000) (résumé seulement)
ATBA	ND	Détermination des doses Rats Sprague-Dawley ayant reçu 30, 100, 300 et 500 ppm dans l'eau potable pendant 2 semaines. Étude principale Rats Sprague-Dawley (5 à 10/dose) ayant reçu 10, 70 et 400 ppm (1, 7, 39 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 35 jours; les rats ont été divisés en groupes A (sans BrdU) et B (BrdU) et l'exposition variait de la période périconceptionnelle à l'exposition gestationnelle.	Détermination des doses 500 ppm : diminution de la consommation d'eau Étude principale Les deux sexes 39 : diminution légère et irrégulière de la consommation d'eau Mâles – Groupe A 39 : reins tachetés, augmentation du rapport de foie du foie-poids corporel; légère augmentation de l'azote uréique sanguin et de l'albumine sérique (pourrait être liée à la déshydratation ou à une légère toxicité rénale) Note : Aucun décès ni aucun signe clinique de toxicité générale à quelque dose que ce soit. Aucun effet sur la reproduction (nombre de corps jaunes, fœtus vivants ou morts ou sites d'implantation chez les femelles ou effets sur les spermatozoïdes chez les mâles) ou sur le développement (cœur et cerveau, distance ano-génitale) ou les résultats liés au traitement sur le poids corporel ou la consommation d'aliments. La prolifération cellulaire mesurée par l'indice de marquage BrdU n'a pas été affectée.	NTP (1998a)
ABCA	Étude clé Mâles 15/39 Femelles 19/50	Détermination des doses Rats Sprague-Dawley (30/sexe/dose) ayant reçu 30, 100, 300,	Détermination des doses Aucun effet sur le poids corporel, la prise de masse corporelle, la consommation d'aliments et d'eau, les observations cliniques ou la mortalité.	NTP (1998a)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
		500 ppm (3, 10, 28, 41 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 2 semaines Étude principale Rats Sprague-Dawley ayant reçu 60, 200, 600 ppm (5 à 10 mâles/dose à 5, 15, 39 mg/kg p.c. par jour; 5 à 13 femelles/dose à 6, 19, 50 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant une période allant jusqu'à 35 jours, y compris du JG 6 à la mise bas pour certaines femelles; BrdU administrée à certains groupes.	Étude clé Mâles ≥ 15 : diminution du ALT 39 : diminution de la consommation d'eau probablement due à l'aversion au goût; augmentation du rapport albumine/globuline (probablement non significative, peut être liée à la déshydratation); augmentation du poids relatif du foie; augmentation de la vacuolisation cytoplasmique des hépatocytes Note : Aucun effet sur les mesures des spermatozoïdes de l'épididyme, la numération des spermatides, la morphologie des spermatozoïdes ou la motilité des spermatozoïdes. Femelles 50 : diminution de la consommation d'eau probablement due à l'aversion au goût; augmentation dose-dépendante, mais non statistiquement significative de l'incidence de la dilatation ou de la dégénérescence des tubules rénaux; diminution du nombre de fœtus vivants/portée et du nombre total d'implants par portée Note : Aucun effet sur l'accouplement ou l'indice de gestation. On a observé d'autres effets indésirables sur la reproduction des femelles, mais ils n'étaient pas statistiquement significatifs en raison du petit nombre de grossesses (n = 2-5) par groupe de traitement évalué. Les auteurs ont conclu que l'ABCA nuisait à la capacité des femelles de concevoir et de porter une portée entière à terme, avec des effets particulièrement pertinents pour le début de la gestation.	
ABCA	5/10	Rats F344/N (10/sexe/dose) ayant reçu 62,5, 125, 250, 500 et 1 000 mg/L (5, 10, 20, 40 ou 75 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et 5, 10, 20, 40 ou 85 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) dans l'eau potable pendant 3 mois.	Mâles : ≥ 10 : augmentation du poids relatif du foie ≥ 20 : diminution transitoire du ALT sérique et de la sorbitol déshydrogénase sérique ≥ 40 : augmentation du poids absolu des reins et du foie 75 : augmentation du poids relatif des reins; augmentation de l'incidence de la vacuolisation cytoplasmique dans le foie Femelles : ≥ 10 : diminution de la créatinine urinaire ≥ 40 : augmentation du poids absolu et relatif du foie; diminution transitoire du ALT sérique et de la sorbitol déshydrogénase sérique	NTP (2009)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			85 : augmentation du poids relatif des reins; augmentation de l'incidence de la vacuolisation cytoplasmique dans le foie Note : Aucun effet sur les paramètres des spermatozoïdes ou le cycle œstral.	
ABCA	Mâles 32/65 Femelles ND/8	Souris B6C3F1 (10/sexe/dose) ayant reçu 62,5, 125, 250, 500 et 1 000 mg/L (8, 16, 32, 65 ou 125 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et 8, 17, 35, 70 ou 140 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) dans l'eau potable pendant 3 mois.	Mâles : ≥ 65 : augmentation de l'incidence de la vacuolisation cytoplasmique périportale hépatique 125 : augmentation du poids absolu et relatif des reins; augmentation du poids du foie Femelles : ≥ 8 : augmentation du poids absolu et relatif des reins; augmentation du poids du foie ≥ 70 : augmentation de l'incidence de la vacuolisation cytoplasmique périportale hépatique; diminution de la prise de masse corporelle moyenne Note : Augmentation de la prolifération des cellules hématopoïétiques dans la rate des mâles (8, 16, 32) et des femelles (17 et 140).	NTP (2009)
ABCA	10/20	Rats F344/N (50/sexe/dose) ayant reçu 0, 250, 500 et 1 000 mg/L (0, 10, 20 ou 40 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et 0, 13, 25 ou 50 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) dans l'eau potable pendant 2 ans.	Mâles : ≥ 20 : augmentation de l'incidence des mésothéliomes (mais pas à la dose la plus élevée); diminution du poids corporel moyen 40 : augmentation de l'incidence des foyers éosinophiles dans le foie Femelles : ≥ 25 : augmentation de l'incidence des foyers éosinophiles dans le foie et de fibroadénomes multiples dans la glande mammaire 50 : augmentation de l'incidence des adénomes (gros intestin, foie), de l'hyperplasie épithéliale alvéolaire dans les poumons et des foyers de cellules mixtes dans le foie; diminution du poids corporel moyen Note : Le NTP a trouvé des preuves claires d'activité cancérigène chez les rats.	NTP (2009)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
ABCA	ND/15	Souris B6C3F1 (50/sexe/dose) ayant reçu 250, 500 et 1 000 mg/L (25, 50 ou 90 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et 15, 30 ou 60 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) dans l'eau potable pendant 2 ans.	Mâles : ≥ 25 : augmentation de l'incidence des adénomes hépatocellulaires (mais pas à la dose la plus élevée), des adénomes et/ou des carcinomes hépatiques, de l'hépatoblastome (multiple) et de la vacuolisation cytoplasmique des hépatocytes ≥ 50 : augmentation de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires (multiples) et de la prolifération des cellules hépatopoïétiques de la rate 90 : augmentation de l'incidence de l'hyperplasie de la moelle osseuse et de la nécrose centrolobulaire du foie; diminution de la survie; diminution du poids corporel moyen Femelles : ≥ 15 : augmentation de l'incidence des adénomes hépatocellulaires et de l'incidence combinée des adénomes et/ou des carcinomes hépatocellulaires; augmentation de l'incidence de la vacuolisation cytoplasmique des hépatocytes ≥ 30 : augmentation de l'incidence des foyers éosinophiles hépatiques 60 : diminution du poids corporel moyen Note : Le NTP a trouvé des preuves claires d'activité cancérogène chez les souris.	NTP (2009)
ABCA	ND/1,6	Rats Sprague-Dawley mâles (8/dose) ayant reçu par gavage 1,6, 4 et 8 mg/kg p.c. par jour pendant 14 jours ou 1,6 et 3,2 mg/kg p.c. par jour; sperme utilisé pour inséminer artificiellement des femelles non traitées.	≥ 1,6 : diminution de la protéine SP22 dans les testicules et diminution de la fécondité des spermatozoïdes de la queue de l'épididyme.	Kaydos et coll. (2004)
ABCA	Détermination des doses : 24/72 Dose-réponse ND/8	Rats Sprague-Dawley mâles (6 ou 12/dose) Détermination des doses : (12/dose) ayant reçu par gavage 24, 72 ou 216 mg/kg p.c. par jour pendant 14 jours. Dose-réponse : 10/dose ayant reçu par gavage 8, 24 ou	Détermination des doses : ≥ 72 : diminution des réserves de spermatozoïdes de l'épididyme (queue, tête); diminution du pourcentage de spermatozoïdes mobiles et progressivement mobiles dans la queue de l'épididyme; diminution de la vitesse des spermatozoïdes; diminution du nombre de spermatozoïdes dans la queue de l'épididyme et l'épididyme; augmentation du pourcentage d'anomalies de la queue dans les spermatozoïdes de la	Klinefelter et coll. (2002)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
		72 mg/kg p.c. par jour pendant 14 jours ; femelles non traitées inséminées artificiellement avec du sperme de mâles traités.	queue de l'épididyme; augmentation du nombre de spermatides retenues (stade 19 aux stades X et XI) dans les testicules; diminution de la LH sérique; augmentation du pourcentage de spermatides retenues dans les testicules; augmentation qualitative des corps résiduels atypiques aux stades X et XI (non quantifiée) 216 : diminution du poids corporel; augmentation des anomalies des spermatozoïdes dans la tête et la queue de l'épididyme; diminution du nombre de spermatozoïdes dans la tête de l'épididyme Dans l'ensemble – retard de la spermiation dans les testicules Note : On n'a observé aucun effet sur la production de spermatozoïdes dans les testicules, la testostérone sérique ou le poids des testicules, de l'épididyme et des vésicules séminales. Dose-réponse ≥ 8 : diminution progressive de la motilité des spermatozoïdes et du pourcentage de spermatozoïdes mobiles; diminution du pourcentage de fécondité des spermatozoïdes de la queue de l'épididyme par insémination <i>in utero</i>; diminution des protéines SP22 (corrélées à la fécondité) et SP9 ≥ 24 : augmentation des spermatozoïdes à tête seulement dans la queue de l'épididyme 72 : diminution du poids de l'épididyme; augmentation des spermatozoïdes anormaux dans la tête et la queue de l'épididyme Note : On n'a observé aucun effet sur le poids corporel, le poids des testicules, le poids des vésicules séminales ou les niveaux hormonaux.	
ABCA	24/72	Souris C57BL/6 juvéniles mâles (JPN 8 à 21) et adultes (12/dose) ayant reçu par gavage 8, 24, 72 ou 216 mg/kg p.c. par jour pendant 14 jours; 7/âge/dose utilisée dans l'essai de sélection séquentiel de suivi de 40 jours; les	Étude de 14 jours : Juvéniles : 216 : réduction de la taille des juvéniles avec rétablissement à la semaine 10 Note : Aucun effet sur le poids relatif des testicules Essai de sélection : ≥ 72 : diminution transitoire du nombre moyen de portées/mâles, pourcentage de portées/femelles reproduites, nombre total de fœtus/mâles; augmentation de la	Tully et coll. (2005)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
		juvéniles avaient une période de maturation de 14 semaines.	rétenction des spermatides et des corps résiduels atypiques; perturbation du cycle spermatogène (stade I-VIII) Note : Les effets étaient transitoires chez les souris adultes exposées (indiquant une toxicité pour les spermatides) et n'étaient pas une conséquence de l'administration de doses chez les juvéniles. Aucune différence significative dans le poids relatif des organes reproducteurs ou dans les paramètres de reproduction chez les adultes ayant reçu des doses lorsqu'ils étaient juvéniles.	
ABCA	ND/75	Souris B6C3F1 mâles (5/dose) ayant reçu du ABCA neutralisé à 0,3, 1 ou 3 g/L (calculé comme 75, 250 ou 750 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 12 semaines.	75 : augmentation de la teneur en glycogène du foie 750 : augmentation du poids relatif du foie	Kato-Weinstein et coll. (2001)
ACDBA	62/78	Détermination des doses Rats Sprague-Dawley (31/sexe/dose) ayant reçu 750, 1 000 et 1 500 ppm (calculé comme 52, 64 et 75 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 2 semaines. Étude clé Rats Sprague-Dawley ayant reçu 500, 1 000, 1 500 ppm dans l'eau potable pendant une période maximale de 35 jours (5 à 10 mâles/dose de 37, 62 et 78 mg/kg p.c. par jour; 5 à 13 femelles/dose de 58, 100 et 124 mg/kg p.c. par jour).	Détermination des doses Note : Aucun effet significatif lié à l'article d'essai à quelque dose que ce soit. La consommation d'eau a diminué à partir de 52 chez les mâles et de 64 chez les femelles, mais elle était probablement liée à l'aversion au goût. Étude clé Mâles : ≥ 62 : réduction de l'apport en eau 78 : augmentation de la prolifération cellulaire dans le foie; diminution de la vitesse des spermatozoïdes et de l'amplitude maximale du déplacement latéral de la tête (aucun changement dans les autres mesures du sperme); diminution de l'apport alimentaire Femelles : ≥ 100 : diminution de l'apport en eau 124 : diminution du poids corporel absolu moyen et de la consommation d'aliments; augmentation de la prolifération cellulaire dans le foie et les reins Note : Les auteurs affirment que l'absence de cytotoxicité patente en présence d'une réponse de prolifération cellulaire laissent entendre un mode d'action mitogène.	NTP (2000)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			Note : Aucun résultat clinique ou aucune mortalité liés au traitement. Aucune toxicité pour la reproduction ou le développement des femelles (aucune malformation viscérale ni variation chez les petits).	
ABDCA	ND/5	Rats F344/N (10/sexe/dose) ayant reçu du ABDCA non neutralisé à 62,5, 125, 250, 500 ou 1 000 mg/L dans l'eau potable pendant 14 semaines (calculé comme 5, 9, 19, 37 ou 72 mg/kg p.c. par jour pour les mâles; 5, 10, 20, 43 ou 69 pour les femelles); 10 rats/sexe/dose supplémentaires utilisés à des fins de pathologie clinique pendant 4 semaines .	Mâles ≥ 9 : diminution du ALT sérique 72 : diminution du poids du testicule gauche et de la sorbitol déshydrogénase; augmentation du poids relatif du foie Femelles ≥ 5 : diminution de l'albumine sérique (peut indiquer des problèmes hépatiques et rénaux) ≥ 20 : augmentation de la numération plaquettaire et du poids relatif des reins; diminution du ALT sérique ≥ 43 : diminution des protéines sériques totales 69 : diminution du poids corporel moyen final et de la prise de masse corporelle; augmentation du poids absolu des reins Note : On n'a observé aucune lésion histologique liée à un produit chimique.	NTP (2015)
ABDCA	ND/11	Rats F344/Ntac (66/sexe/dose) ayant reçu 250, 500 ou 1 000 mg/L dans l'eau potable pendant 104 semaines (calculé comme 11, 21 ou 43 mg/kg p.c. par jour pour les mâles; 13, 28 ou 57 pour les femelles); 8 rats/sexe/dose supplémentaires utilisés aux fins de pathologie clinique à 6 et 13 mois .	Les deux sexes ≥ 11/13 : augmentation de l'incidence des lésions non néoplasiques (angiectasie) dans la moelle osseuse, de fibroadénomes et de néoplasmes dans la glande mammaire et de mésothéliomes dans tous les organes examinés Mâles ≥ 11 : augmentation de l'incidence des mésothéliomes dans les testicules et l'épididyme ≥ 21 : augmentation de l'incidence de l'adénome du gros intestin (considéré comme équivoque par le NTP) et d'adénome/carcinome dans la glande de Harder 43 : diminution de la consommation d'eau; augmentation de l'incidence de néoplasmes cutanés, de fibrome sous-cutané, de foyer éosinophile dans le foie et d'hyperplasie de la moelle osseuse Femelles ≥ 13 : augmentation de l'hyperplasie de la moelle osseuse	NTP (2015)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			≥ 28 : diminution de la survie; augmentation des foyers éosinophiles dans le foie, de la prolifération des cellules hématopoïétiques du foie et de la rate 57 : augmentation de l'incidence du carcinome de la glande mammaire et de l'hyperplasie de la glande mammaire Note : Preuve claire d'activité cancérogène chez les deux sexes.	
ABDCA	15/30	Souris B6C3F1/N (10/sexe/dose) ayant reçu 62,5, 125, 250, 500 ou 1 000 mg/L dans l'eau potable pendant 14 semaines (calculé comme 7, 15, 30, 59 ou 123 mg/kg p.c. par jour pour les mâles; 9, 17, 36, 70 ou 129 pour les femelles).	Mâles ≥ 30 : augmentation du poids relatif du foie ≥ 59 : augmentation du poids absolu du foie 123 : diminution du poids absolu des reins Femelles 129 : augmentation de l'épuisement du glycogène dans le foie; augmentation du poids relatif des reins Note : Aucun effet sur l'hématologie ou l'appareil reproducteur mâle/femelle.	NTP (2015)
ABDCA	ND/17	Souris B6C3F1/N (66/sexe/dose) ayant reçu 250, 500 ou 1 000 mg/L dans l'eau potable pendant 105 semaines (calculé comme 23, 52 ou 108 mg/kg p.c. par jour pour les mâles; 17, 34 ou 68 mg/kg p.c. par jour pour les femelles); 7/8 souris/sexe/dose supplémentaires utilisés aux fins de pathologie clinique à 6 et 14 mois .	Les deux sexes ≥ 17/23 : augmentation de la consommation d'eau (sauf chez les femelles à 68 ans) 68/108 : augmentation de l'incidence de foyers atypiques d'altération cellulaire dans le foie Mâles ≥ 23 : augmentation de l'incidence du carcinome hépatocellulaire, de l'hépatoblastome et de l'atrophie de l'épididyme ≥ 52 : diminution de la survie (morts liées à des néoplasmes hépatiques) et du poids corporel moyen; augmentation de l'incidence de l'atrophie du testicule, de la dégénérescence de l'épithélium épидидymaire et des adénomes/carcinomes de la glande de Harder 108 : augmentation de l'hypospermie; diminution du poids absolu et relatif des reins Femelles ≥ 17 : diminution du poids corporel moyen; augmentation de l'incidence des adénomes et des carcinomes hépatocellulaires ≥ 34 : augmentation de l'incidence du carcinome hépatocellulaire	NTP (2015)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
			68 : augmentation de l'incidence des hépatoblastomes et des hémangiosarcomes; diminution du poids corporel moyen Note : Preuve claire d'activité cancérogène chez les deux sexes.	
ABDCA	ND/75	Souris B6C3F1 mâles (5/dose) ayant reçu du ABDCA neutralisé à 0,3, 1 ou 3 g/L (calculé comme 75, 250 ou 750 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 12 semaines.	75 : augmentation du poids relatif du foie; diminution de la teneur en glycogène du foie	Kato-Weinstein et coll. (2001)
MIAA	ND/10 (mg/L)	Souris CD-1 gravides (12/dose) ayant reçu 10, 100 ou 500 mg/L de MIAA dans l'eau potable pendant 35 jours avant l'accouplement et jusqu'au JPN 21.	Aucun effet sur le cycle œstral ou les paramètres de fécondité (taux de mortalité, rapport des sexes) des femelles F0, mais diminution des niveaux d'œstradiol à la dose la plus élevée. Au JPN 21, les femelles F1 (25 à 35/dose) avaient une diminution du poids corporel à partir de 100 mg/L, tandis qu'on a observé une augmentation du poids absolu des ovaires à 10 mg/L. On a également observé un retard de l'ouverture vaginale, une augmentation de la distance ano-génitale par rapport au poids corporel et une diminution du pourcentage de follicules atréiques chez les femelles F1.	Gonsioroski et coll. (2022)
MIAA	ND/500 (mg/L)	Souris CD-1 femelles (12/dose) ayant reçu 0,5 à 500 mg/L de MIAA dans l'eau potable pendant 35 à 40 jours.	Aucun effet sur la prise de masse corporelle, le poids des ovaires, de l'utérus et du foie. À la dose la plus élevée testée, le MIAA affectait la fonction reproductrice en diminuant la durée du stade proœstral du cycle œstral, en perturbant l'expression génique de l'ovaire et en diminuant les niveaux d'androstènedione et d'œstradiol.	Gonsioroski et coll. (2021)

HAA	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Méthode	Effets critiques (mg HAA/kg p.c. par jour)	Référence
MIAA	2,5/7,5	Des rats mâles et femelles (10/dose) ont reçu par gavage 0, 2,5, 7,5 ou 22,5 mg/kg p.c. par jour de MIAA à partir de deux semaines avant l'accouplement. Les mâles ont été sacrifiés après 4 semaines d'administration tandis que les femelles ont été sacrifiées au 13 ^e jour postpartum.	On n'a observé aucune toxicité pour la reproduction chez les rats femelles. On a observé une augmentation du poids relatif des testicules (en l'absence de changements histopathologiques) et des vésicules séminales ainsi que des glandes coagulantes chez la génération parentale mâle à 22,5 mg/kg p.c. par jour. Le MIAA a entraîné une augmentation de la congestion de la tête chez la progéniture à partir de 7,5 mg/kg p.c. par jour et une diminution du poids de la portée, une baisse de l'indice de viabilité et une diminution de l'indice de distance anogénitale chez les petits mâles à 22,5 mg/kg p.c. par jour.	Long et coll. (2021)
MIAA	ND/6	Rats Sprague-Dawley (7/sexe/dose) ayant reçu 0, 6, 12 ou 24 mg/kg p.c. par jour de MIAA pendant 28 jours.	On a observé une diminution du poids relatif du foie (≥ 12 mg/kg p.c. par jour) et du cœur (24 mg/kg p.c. par jour) chez les mâles. L'alanine phosphatase, les protéines totales et l'azote uréique sanguin ont également diminué à la dose la plus élevée testée. Chez les femelles, le poids des ovaires a diminué, tandis que le poids relatif de l'hypothalamus a augmenté à partir de la dose la plus faible testée. On a observé des taux altérés d'hormones chez les mâles et les femelles respectivement à partir de 12 et 24 mg/kg p.c. par jour. On a observé une augmentation statistiquement significative du nombre total de follicules thyroïdiens plus petits chez les sexes à la dose la plus élevée. L'expression génique dans la thyroïde et le foie était altérée, tandis que l'expression de la protéine TSHR était régulée à la baisse.	Xia et coll. (2018)

ALT – glutamopyruvique transaminase sérique; AST – aspartate aminotransférase sérique; AUS – azote uréique sanguin; ABCA : acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; BrdU – indice de marquage bromodésoxyuridine /5-bromo-2'-désoxyuridine pour mesurer la prolifération cellulaire; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; ChE – cholinestérase; CLP – cellules du lavage péritonéal; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; F – femelle; JG – jour de gestation; JPN – jour postnatal; L/LOAEL – dose minimale avec effet nocif observé; M – mâle; AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; MIAA – acide monoiodoacétique; MPO – myéloperoxydase; N – nombre; ND – non déterminé; NOAEL – dose sans effet nocif observé; p.c. – poids corporel; PL – peroxydation lipidique; RSO – radical superoxyde; SOD – superoxydase dismutase; T3 – triiodothyronine; T4 – thyroxine; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique; TNF- α – facteur de nécrose tumorale alpha.

Tableau E3. Poids de la preuve de génotoxicité des acides haloacétiques (AHA)

Pour chaque AHA, les analyses sont énumérées par ordre décroissant de gravité des effets génotoxiques (par exemple, mutations de l'ADN [MADN] > aberration chromosomique [AC] ou test du micronoyau [MN] > dommages de l'ADN [LADN]; épreuve indicatrice, par exemple, test des comètes, électrophorèse sur gel unicellulaire [SCGE]) > adduits d'ADN [AADN] et pertinence phylogénétique croissante pour les humains (in vitro : bactéries, cellules animales, cellules humaines, et animaux in vivo). Dans l'évaluation du poids de la preuve de la génotoxicité, on accorde la pondération la plus élevée aux mutations aux niveaux de l'ADN, des gènes et des chromosomes chez les animaux (rangées en haut à droite pour chaque AHA). On a trouvé très peu d'études sur les DA (adduits d'ADN).

AHA	Analyse	Analyses bactériennes in vitro	Analyses in vitro chez les animaux	Analyses in vitro chez l'humain	Analyses in vivo chez les animaux	Poids de la preuve
AMCA	MADN	(-) <i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA104, TA1530, TA1535, TA1537, G46, TA1535/pSK1002. (+) TA 98, TA100 ¹	(+) CHO (dose élevée), lymphome de la souris tk+/tk- ³	ND	ND	N/A
AMCA	AC	ND	(-) CHO et CHL ± S9 (4 études). (+) CHO sans S9 (2 études) ¹	(-) Tk6. (+) lymphocytes ²	ND	N/A
AMCA	MN	ND	ND	(+) lymphocytes, poumon A549 ³	ND	N/A
AMCA	LADN	ND	(+) CHO (2 études) ³	(-) HEPG (high dose), T24. (+) lymphocytes (2 studies) and weak in CCRF-CE, sperm, FHs (4 studies) ³	(-) souris B6C3F1 (foie, rate, estomac, cellules épithéliales du duodénum), foie de rat F344 (+) effets secondaires attribuables à une cytotoxicité dans les hépatocytes primaires de rat ¹	N/A
AMCA	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	L'AMCA n'est probablement pas un cancérigène génotoxique à action directe.
ADCA	MADN	(-) <i>S. typhimurium</i> TS24 recA, TA2322 polA, TA1950 uvrB, TA98, TA100, TA104, TA1535, TA1537, TA1538, TA1950, TA2322, <i>E. coli</i> WP2uvrA, TA1535/pSK1002. (+) TA98, TA100, TA1535, TA1538, RSJ100, TA1535/pSK1002 ¹	(-) Cellules de lymphome de souris L5178Y/Tk+/- (+) Cellules de lymphome de souris L5178Y/Tk+/-, CHO ²	ND	(-) Souris transgéniques Big Blue B6C3F1, 1 et 3,5 g/L 4 et 10 semaines; (+) à 60 semaines ¹	N/A
ADCA	AC	ND	(+) Cellules L5178Y/Tk+/- (-) CHO ²	ND	ND	N/A
ADCA	MN	ND	(-) Cellules L5178Y/Tk+/- ¹	(+/-) lymphocytes du sang périphérique ²	(-) Souris haploinsuffisantes en p53, 0, 0,5, 1 ou 2 g/L; souris Tg.AC 0, 0,5, 1 ou 2 g/L; souris B6C3F1 0, 0,067,	N/A

AHA	Analyse	Analyses bactériennes in vitro	Analyses in vitro chez les animaux	Analyses in vitro chez l'humain	Analyses in vivo chez les animaux	Poids de la preuve
					0,125, 0,25, 0,5 ou 1 g/L. (+) Souris B6C3F1 3,5 g/L ¹	
ADCA	LADN	ND	(-) CHO, hépatocytes primaires de souris B6C3F1, hépatocytes de rat F344 ¹	(-) Cellules CCRF-CEM. (+) HepG2 ²	(-) Rats F344 15, 41, 113 mg/kg; souris B6C3F1 0,7, 17 mg/kg; souris B6C3F1 0,13 à 1,3 g/kg de cellules duodénales et gastriques; foie de rat F344 0,05, 0,5 ou 2 g/L; foie de rats F344 0,13 à 0,65 g/kg. (+) Rats F344 3 300 mg/kg, souris B6C3F1 6 500 mg/kg; souris B6C3F1 10 ou 500 mg/kg; cellules hépatiques de souris B6C3F1 0,13 à 1,3 g/kg et cellules hépatiques de souris B6C3F1 0,5 ou 5 g/L, foie de souris B6C3F1 7,5 mg/kg/j, foie de rat Wister 0,5 et 2,0 g/L ¹	N/A
ADCA	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	L'ADCA ne semble pas être directement génotoxique.
ATCA	MAD N	(-) <i>B. subtilis</i> H17 Rec+ et M45 Rec-, <i>S. Typhimurium</i> TA98, TA100, TA 1535, TA1537, TA1538, TA104, RSJ100, <i>E. coli</i> PQ37. (+) TA1535, TA100, TA98, TA1535/pSK1002 ¹	(-) CHO. (+) Cellules LS178Y/TK+/- ²	ND	ND	N/A
ATCA	AC	ND	Faible (+) TK6 ³	(-/+ lymphocytes périphériques ²	(-) souris blanches 1, 10, 100, 500 ou 1 000 mg/kg de trichloroacétate de sodium pendant 20 heures. (+) Souris suisses 500 mg/kg (dose élevée) ¹	N/A
ATCA	MN	ND	ND	(-/+ lymphocytes périphériques ²	(-) Souris C57BL/6JfBL10/Alpk, injection i.p. de 337, 675 ou 1 080 mg/kg-jour (mâles); 0, 405, 810 ou 1 620 mg/kg par jour (femelles). (+) Souris suisses, injection i.p. de 125, 250 ou 500 mg/kg (doses élevées) ²	N/A

AHA	Analyse	Analyses bactériennes in vitro	Analyses in vitro chez les animaux	Analyses in vitro chez l'humain	Analyses in vivo chez les animaux	Poids de la preuve
ATCA	LADN	(-/+) <i>S. typhimurium</i> TA1535/pSK1002 ²	(-) CHO, hépatocytes primaires de souris B6C3F1 et de rats F344 mâles ¹	(-) CCRF-CEM. (+) HepG2 ²	(-) Rats F344, doses < 25 mmol/kg et 0, 164 ou 817 mg/kg (hépatique); souris B6C3F1 < 0,1 mmol/kg et 500 mg/kg (hépatique), 1 g/kg et 1 500 mg/kg et 1,6 g/kg (estomac et duodénums). (+) Rats F344 25 mmol/kg; souris B6C3F1 0,1 mmol/kg, 500 mg/kg et 1,6 g/kg (hépatique) et 300 mg/kg (hépatique) et 77, 154 ou 410; NOAEL 7,7/LOAEL 25 mg/kg/j, mg/kg-jour (hépatique) et 25 ou 50 mg/kg jour (hépatique) ²	N/A
ATCA	AADN	ND	ND	ND	(-) Souris B6C3F1 20, 100 mg/kg et 25, 125 ou 500 mg/kg par jour. (+) Souris B6C3F1 300 mg/kg ¹	N/A
ATCA		N/A	N/A	N/A	N/A	L'ATCA ne semble pas être directement génotoxique. Les résultats positifs ont été obtenus à des doses élevées et chez une espèce où l'exposition au ATCA n'a pas causé de tumeurs (rats).
AMBA	MADN	(-) <i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535/pSK1002, <i>E. coli</i> PQ37. (+) TA100, TA98, TA1535/pSK1002 ²	(+) CHO ³	ND	ND	N/A
AMBA	AC	ND	ND	(-) TK6. (+) lymphocytes ²	ND	N/A
AMBA	MN	ND	ND	(-) TK6. (+) lymphocytes, poumon A549 ²	ND	N/A
AMBA	LADN	ND	(+) L-1210, CHO ³	(-) Cellules T24. (+) FH, HepG, spermatozoïdes, lymphocytes ³	ND	N/A
AMBA	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	L'AMBA est probablement génotoxique.
ADBA	MADN	(-) <i>S. Typhimurium</i> TA98, RSJ100 (+) TA100, TA98, TA1535/pSK1002, <i>E. Coli</i> PQ37 ³	(+) CHO-K1	ND	ND	N/A

AHA	Analyse	Analyses bactériennes in vitro	Analyses in vitro chez les animaux	Analyses in vitro chez l'humain	Analyses in vivo chez les animaux	Poids de la preuve
ADBA	MN	ND	ND	ND	(-) Souris B6C3F1 femelles 17, 34, 67, 132 ou 260 mg/kg-jour (+) souris B6C3F1 mâles 16, 30, 56, 115 ou 230 mg/kg-jour ²	N/A
ADBA	LADN	ND	(+) CHO-AS52 ³	(+) HepG2 ³	ND	N/A
ADBA	AADN	ND	ND	ND	(+) Souris B6C3F1 mâles 300 mg/k et 0, 29, 144 ou 578 mg/kg par jour ³	N/A
ADBA	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	L'ADBA est probablement génotoxique.
ATBA	MAD N	(-) <i>Salmonella</i>	ND	(+) A549 poumon ³	ND	N/A
ATBA	LADN	ND	(+) CHO (dose élevée) ²	ND	ND	N/A
ATBA	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Données limitées; ne semble pas être génotoxique à faibles doses.
ABCA	MAD N	(-) <i>Salmonella</i> TA98, <i>E. coli</i> WP2uvrA/pkm101 (+) <i>Salmonella</i> TA100 ²	ND	ND	ND	N/A
ABCA	MN	ND	ND	ND	(-) Érythrocytes de souris B6C3F1 dans le sang périphérique ¹	N/A
ABCA	LADN	ND	(+) CHO (dose élevée) ²	ND	ND	N/A
ABCA	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Données limitées; ne semble pas génotoxique à faibles doses.
ACDBA	LADN	ND	(+) CHO (dose élevée) ²	ND	ND	Données insuffisantes.
ABDCA	MAD N	(+) <i>Salmonella</i> TA97, TA98, TA100, <i>E. coli</i> WP2 uvrA/pkm101 ³	ND	ND	ND	
ABDCA	MN	ND	ND	ND	(-) Érythrocytes de souris B6C3F1 dans le sang périphérique NOAEL 123 mg/kg ¹	N/A
ABDCA	LADN	ND	(+) CHO (dose élevée) ²	ND	ND	N/A
ABDCA	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Données insuffisantes.
MIAA	MAD N	(+) <i>Salmonella</i> A1535/pSK1004 ³	(+) CHO ³	ND	ND	N/A
MIAA	AC	ND	(+) CHO, Tk6 ³	(+) lymphocytes. (-) Tk6 ²	ND	N/A
MIAA	MN	ND		(+) lymphocytes ³	ND	N/A
MIAA	LADN	ND	(+) CHO (2 études) ³	(-) T24, (+) lymphocytes (2 études), FH, HepG2 ³	ND	N/A
MIAA	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Les AHA-I sont probablement génotoxiques.
DIAA	LADN	ND	(+) CHO (dose élevée) ²	(+) poumon A549 (dose élevée) ²	ND	Données insuffisantes.

AHA	Analyse	Analyses bactériennes in vitro	Analyses in vitro chez les animaux	Analyses in vitro chez l'humain	Analyses in vivo chez les animaux	Poids de la preuve
CIAA	MN	ND	ND	(+) A549 poumon ³	ND	Données insuffisantes.
BIAA	LADN	ND	(+) CHO (dose élevée) ²	ND	ND	Données insuffisantes.

(-) indique des résultats d'analyse négatifs; (+) indique des résultats d'analyse positifs

¹les résultats d'essais biologiques sont principalement négatifs

²les résultats d'essais biologiques sont mitigés ou seulement positifs à des concentrations élevées

³les résultats d'essais biologiques sont majoritairement positifs

AADN – adduits de l'ADN; AC – aberration chromosomique; ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; BIAA – acide bromoiodoacétique; CCRF-CEM – lignée cellulaire humaine dérivée d'un lymphome agressif; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; CHO – cellule ovarienne de hamster; CIAA – acide chloroiodoacétique; ADDBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; DIAA – acide diiodoacétique; FH – cellules épithéliales de l'intestin grêle fœtal humain non transformées; HepG2 – carcinome hépatocellulaire du foie humain; L-1210 – leucémie lymphoïde de la souris; LADN – dommages à l'ADN; MAND – mutations de l'ADN; AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; MIAA – acide monoiodoacétique; MN – micronoyau; N/A – non applicable; ND – non disponible; NOAEL – dose sans effet nocif observé; SCGE – électrophorèse sur gel unicellulaire; T24 – lignée cellulaire urothéliale humaine; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique; TK6 – thymidine kinase hétérozygote lymphoblastoïde humaine.

Références:

ABCA: bromochloroacetic acid: Plewa et al., 2010; NTP, 2009.

ABDCA: bromodichloroacetic acid: Plewa et al., 2010; NTP, 2015.

BIAA: bromoiodoacetic acid: Plewa et al., 2010.

ACDBA: chlorodibromoacetic acid: Plewa et al., 2010.

CIAA: chloroiodoacetic acid: Pérez-Albaladejo et al., 2023.

ADDBA: dibromoacetic acid: References from OEHA, 2022: Parrish et al., 1996; Austin et al., 1996; NTP, 2007a; Giller et al., 1997; Nelson et al., 2001; Fang et al., 2001; Kargalioglu et al., 2002; Zhang et al., 2010, 2012, 2016; Stalter et al., 2016; Plewa et al., 2002, 2010.

ADCA: dichloroacetic acid: References from OEHA, 2022: Leavitt et al., 1997; NTP, 2007b; Fuscoe et al., 1996; Chang et al., 1992; Nelson et al., 1989, 2001; Nelson and Bull, 1988; Varshney et al., 2013; Fox et al., 1996; Harrington-Brock et al., 1998; Kargalioglu et al., 2002; Giller et al., 1997; Plewa et al., 2002, 2004, 2010; Zhang et al., 2010, 2012, 2016; Stalter et al., 2016; Ono et al., 1991; Nelson et al., 2001; DeMarini et al., 1994; Herbert et al., 1980; Waskell, 1978; Hassoun et al., 2014; El-Arem et al., 2014.

DIAA: diiodoacetic acid: Plewa et al., 2010; Pérez-Albaladejo et al., 2023.

AMBA: monobromoacetic acid: References from OEHA, 2022: Giller et al., 1997; Kargalioglu et al., 2002; Zhang et al., 2010, 2012, 2016; Stalter et al., 2016; Stratton et al., 1981; Plewa et al., 2000, 2002, 2004, 2010; Muellner et al., 2010; Attene-Ramos et al., 2010; Dad et al., 2013; Escobar-Hoyos et al., 2013; Komaki et al., 2009; Ali et al., 2014; Pals et al., 2016; Liviach et al., 2010; Richardson et al., 2007; Marsa et al., 2018. Other: Pérez-Albaladejo et al., 2023.

AMCA: monochloroacetic acid: OEHA, 2022: McCann and Ames, 1976; Bartsch et al., 1975; Rannug et al., 1976; NTP, 1992; Giller et al., 1997; Nelson et al., 2001; Kargalioglu et al., 2002; Zhang et al., 2010, 2012, 2016; Stalter et al., 2016; Galloway et al., 1987; Sawada et al., 1987; Plewa et al., 2002, 2018; Komaki et al., 2009; Attene-Ramos et al., 2010; Escobar-Hoyos et al., 2013; McGregor et al., 1987; Chang et al., 1992; Ali et al., 2014; Liviach et al., 2010; Marsa et al., 2018. Other: Pérez-Albaladejo et al., 2023;

MIAA: monoiodoacetic acid: References from Richardson et al. Review (2007): Cemeli et al., 2006; Plewa et al., 2004; Hilliard et al., 1998. References from OEHA, 2022: Ali et al., 2014; Escobar-Hoyos et al., 2013; Zhang et al., 2010, 2012, 2016; Liviach et al., 2010; Attene-Ramos et al., 2010; Komaki et al., 2009, 2018; Marsa et al., 2018.

ATBA: tribromoacetic acid: Kargalioglu et al., 2002; Plewa et al., 2010; Pérez-Albaladejo et al., 2023.

ATCA: trichloroacetic acid: References from OEHA, 2022: Parrish et al., 1996; Austin et al., 1996; Hassoun et al., 2010a, 2014; Hassoun and Dey, 2008; Chang et al., 1992; Styles et al., 1991; Nelson et al., 1989, 2001; Nelson and Bull, 1988; Kurinnyi, 1984; Bhunya and Das, 1987; Varshney et al., 2013, 2014; Mackay et al., 1995; Harrington-Brock et al., 1998; Zhang et al., 2010, 2012, 2016; Stalter et al., 2016; Giller et al., 1997; Plewa et al., 2002, 2010; DeMarini et al., 1994; Ono et al., 1991; Moriya et al., 1983; Rapson et al., 1980; Nestmann et al., 1980; Waskell, 1978; Shirasu et al., 1976; Anderson et al., 1972; Kikland et al., 2011.

Tableau E4. Études sur le cancer chez les animaux de laboratoire exposés aux acides haloacétiques (AHA)

AHA	Espèce, sexe, nombre	Exposition : Voie, dose et durée	Réponse : Type de tumeur et incidence/nombre d'animaux	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Référence
AMCA	Rats F344/N (70/dose) et souris B6C3F1 mâles et femelles (60/sexe/dose)	Rats : Gavage de AMCA non neutralisé à 15 ou 30 mg/kg p.c. par jour, 5 jours par semaine pendant 104 semaines (calculé comme 11 et 21 mg/kg p.c. par jour). Souris : Gavage de AMCA non neutralisé à 50 ou 100 mg/kg p.c. par jour (36 et 71 mg/kg p.c. par jour), 5 jours par semaine pendant 104 semaines.	Aucune preuve de cancérogénicité	ND	NTP, 1992
AMCA	Rats F344/N mâles (50/dose)	Eau potable, AMCA neutralisé à 0,05, 0,5 ou 2,0 g/L (calculé comme 3,5, 26,1 ou 59,9 mg/kg p.c. par jour) pendant 104 semaines.	Aucune preuve de cancérogénicité	ND	DeAngelo et coll., 1997
ADCA	Souris B6C3F1 mâles et femelles (11 à 35/dose)	Eau potable, 52 semaines, ADCA neutralisé : mâles : 0, 1 ou 2 g/L (0, 140 ou 300 mg/kg p.c. par jour). Exposition des 11 souris du sous-groupe de 2 g/L cessée après 37 semaines, souris sacrifiées à 52 semaines (280 mg/kg par jour). Femelles : 0 ou 2 g/L (0 ou 480 mg/kg p.c. par jour) pendant 52 semaines.	Mâles : AH : 0/35, 0/1, 2/10 CH : 0/35, 0/1, 5/10*. Mâles du sous-groupe de 2 g/L : AH : 0/35, 2/11; CH : 0/35, 0/11. Total des lésions hépatiques macroscopiques (mâles seulement) : 2/35, 2/11, 23/24*. Femelles : Aucune augmentation des tumeurs dépendantes du ADCA.	Seuls les mâles ont développé des tumeurs 140/300	Bull et coll., 1990
ADCA	Souris B6C3F1 mâles (50/dose)	Eau potable, ADCA neutralisé Étude 1 : 60 semaines : 0, 0,05, 0,5, 5 g/L (0, 7,6, 77 ou 486 mg/kg p.c. par jour). 75 semaines : 0, 0,05, 0,5 g/L (0, 7,6, 77 mg/kg p.c. par jour). Étude 2 : 60 semaines : 0 ou 3,5 g/L (0 ou 410 mg/kg p.c. par jour).	Résultats combinés (semaines 60 et 75 et études 1 et 2) : AH : 0/28, 2/29, 1/27, 12/12*; 24/30*; CH : 2/28, 5/29, 2/27, 8/12*; 25/30* AH ou CH : 2/28, 7/29, 3/27, 12/12*, 27/30*	77/486	DeAngelo et coll., 1991
ADCA	Souris B6C3F1 mâles (33/dose)	Eau potable, 0 ou 0,5 g/L (0 ou 93 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant 104 semaines.	AH : 1/20, 10/24*; CH : 2/20, 15/24*; AH ou CH : 3/20, 18/24*	ND/93	Daniel et coll., 1992

AHA	Espèce, sexe, nombre	Exposition : Voie, dose et durée	Réponse : Type de tumeur et incidence/nombre d'animaux	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Référence
ADCA	Souris B6C3F1 mâles (10 à 110/dose)	Eau potable, 0 ou 5 g/L (0 ou 900 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant 76 semaines.	AH : 2/24, 83/89*; CH : 2/24, 66/89*	ND/900	Anna et coll., 1994
ADCA	Rats F344 mâles (60/dose)	Eau potable, 0, 0,05, 0,5 ou 2,4 g/L (0, 4, 40 ou 296 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant 15, 30, 45, 60 ou 104 semaines.	Nodules hépatiques : 0/7, 0/7, 0/7, 19/27* (sacrifice à 60 semaines). Aucune augmentation significative des AH ou CH; les groupes à forte dose seulement ont été sacrifiés à 60 semaines. Groupes de 45 à 104 semaines combinés (aucun ajustement de durée) : AH : 1/37, 0/40, 6/43, 8/34*; CH : 0/37, 0/40, 3/43, 1/34.	40/296	Richmond et coll., 1995
ADCA	Souris B6C3F1 mâles (nombre non précisé)	Eau potable, 0, 1 ou 3,5 g/L (0, 180 ou 630 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant 104 semaines.	CH : 19 %, 70,6 %, 100 % (seuls les pourcentages ont été rapportés, aucune analyse statistique).	ND	Ferreira-Gonzalez et coll., 1995
ADCA	Rats Fischer 344 mâles (50 à 78/dose)	Eau potable, ADCA neutralisé à 0, 0,05, 0,5, 5 g/L (0, 3,6, 40,2, 402 mg/kg p.c. par jour) pendant 100 semaines et à 0, 1,6 g/L (0, 139 mg/kg p.c. par jour) pendant 103 semaines.	100 semaines : AH : 1/23, 0/26, 5/29; CH : 0/23, 0/26, 3/29; AH + CH : 1/23, 0/26, 7/29*. 103 semaines : AH : 0/33, 3/28; CH : 1/33, 6/28*; AH + CH : 1/33, 8/28*. Le groupe à 5 g/L a été exclu en raison d'une neuropathie.	3,6/40,2	DeAngelo et coll., 1996
ADCA	Souris B6C3F1 femelles (40 à 134/dose)	Eau potable, 0, 2,0, 6,67 ou 20 mM (0, 40, 115 ou 330 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé jusqu'à 576 jours.	AH : 2/90, 3/50; 7/28*; 16/19*; CH : 2/90, 0/50; 1/28; 5/19*	40/115	Pereira et coll., 1996b
ADCA	Souris B6C3F1 femelles (25 à 39/dose)	Eau potable, 0, 0,5 ou 3,5 g/L (0, 94 ou 438 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant 104 semaines	CH : 1/39, 1/25, 23/25*	94/438	Schroeder et coll., 1997
ADCA	Souris B6C3F1 mâles (35 à 88/dose)	Eau potable, 0, 0,5, 1, 2 ou 3,5 g/L (0, 8, 84, 168, 315 ou 429 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant une période allant jusqu'à 100 semaines.	AH : 5/50, 1/33, 5/25, 18/35*, 9/21*, 5/11* CH : 13/50, 11/33, 12/25, 25/35*, 20/21*, 11/11* AH ou CH : 18/50, 11/33, 14/25, 30/35*, 21/21*, 11/11*	84/168	DeAngelo et coll., 1999
ADCA	Souris B6C3F1 mâles (20/dose)	Eau potable, 0, 0,1, 0,5 ou 2 g/L (0,11, 54 ou 216 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant 52 semaines.	AH : 0/20, 1/20, 4/20, 10/19*; CH : 0/20, 0/20, 1/20, 1/19; AH ou CH : 0/20, 1/20, 4/20, 11/19*	54/216	#Bull et coll., 2002

AHA	Espèce, sexe, nombre	Exposition : Voie, dose et durée	Réponse : Type de tumeur et incidence/nombre d'animaux	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Référence
ADCA	Souris Tg.AC mâles et femelles (transgéniques v-Ha-ras) (10 ou 15/sexe/dose/point temporel)	Eau potable, 0, 0,5, 1 ou 2 g/L (mâles : 0, 75, 145 ou 235 mg/kg p.c. par jour; femelles : 0, 100, 185 ou 285 mg/kg p.c. par jour) de ADCA non neutralisé pendant 26 ou 41 semaines.	On n'a observé aucune tumeur hépatique liée à la dose. Les souris mâles ont développé des adénomes alvéolaires/bronchiolaires.	235/ND	NTP, 2007b
ADCA	Souris mâles et femelles haploinsuffisantes en p53 (25/sexe/dose)	Eau potable : 0, 0,5, 1 ou 2 g/L (mâles : 0, 45, 80 ou 145 mg/kg p.c. par jour; femelles : 0, 75, 145 ou 220 mg/kg p.c. par jour) de ADCA non neutralisé pendant 26 ou 41 semaines.	Aucune tumeur détectée. Les souris haploinsuffisantes en p53 ne réagissent généralement pas à d'autres produits chimiques qui induisent habituellement des tumeurs hépatiques.	220/ND	NTP, 2007b
ADCA	Souris B6C3F1 mâles et femelles (30 à 48/sexe/dose; 26 à 28/sexe/dose ont été examinés pour détecter la présence de tumeurs)	Eau potable, mâles : 0, 1, 2, 3,5 g/L (0, 136, 232 et 297 mg/kg p.c. par jour); femelles : 0, 1, 2 g/L (0, 142, 253 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant 10 semaines, suivi d'eau seulement pendant 84 semaines.	Mâles : AH : 15/27, 13/27, 11/27, 15/26*; CH : 8/27, 8/27, 6/27, 19/26*; néoplasmes hépatiques totaux : 12/27, 15/27, 14/27, 24/26*. Femelles : AH : 0/27, 9/26*, 6/28*; CH : 0/27, 2/26, 3/28; néoplasmes hépatiques totaux : 0/27, 10/26*, 9/28*	Mâles : 232/297; femelles : ND/142	Wood et coll., 2015
ADCA	Souris B6C3F1 mâles (404 souris au total, nombre par dose non précisé)	Eau potable, 0 ou 3,5 g/L de ADCA neutralisé pendant 4, 10, 26, 52, plus 93 semaines de rétablissement. Doses moyennes de ADCA rapportées : 429 (4 semaines), 479 (10 semaines), 423 (26 semaines), 397 (52 semaines), 377 (93 semaines) mg/kg p.c. par jour.	AH : 12/52 (témoin), 7/28 (4 semaines), 18/55 (10 semaines), 22/54 (26 semaines), 30/54* (52 semaines), 26/44* (93 semaines); CH : 9/52, 23/28*, 27/55*, 32/54*, 35/54*, 41/44*; AH ou CH : 19/52, 24/28*, 34/55*, 39/54*, 49/54*, 44/44*	ND	Wehmas et coll., 2017
ADCA	Souris B6C3F1 mâles (25 à 32/dose)	Initiation et eau potable Initiation : 2,5 µg/kg d'ENU (i.p.); 0, 2 ou 5 g/L (0, 400 ou 1 000 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant 61 semaines.	AH : 1/22, 22/29*, 31/32* CH : 1/22, 19/29*, 25/32* (3/25 animaux du groupe témoin sont morts).	ND/400 (limitation : aucun témoin sans initiation)	Herren-Freund et coll., 1987
ADCA	Souris B6C3F1 mâles (25 à 32/dose)	Initiation et eau potable Initiation : 16,4 µg/kg d'acétate de sodium (comme témoin d'ENU); 0 ou 5 g/L (0 ou 1 000 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant 61 semaines.	AH : 2/22, 25/26* CH : 0/22, 21/26* (5/27 animaux du groupe témoin sont morts)	ND/1 000 (limitation : aucun témoin sans initiation)	Herren-Freund et coll., 1987

AHA	Espèce, sexe, nombre	Exposition : Voie, dose et durée	Réponse : Type de tumeur et incidence/nombre d'animaux	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Référence
ADCA	Souris B6C3F1 femelles (6 à 39/dose)	Initiation et eau potable Initiation : 25 mg/kg de MNU (injection i.p. unique); 0, 2,0, 6,67 ou 20 mM (0, 50, 167 ou 468 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant une période allant jusqu'à 52 semaines.	AH : 7/38, 2/8, 1/8, 16/22*; CH : 4/38, 3/8, 2/8, 4/22	167/468 (limitation : aucun témoin sans initiation)	Pereira et Phelps, 1996
ADCA	Souris B6C3F1 mâles et femelles (8 à 29/sexe/dose)	Initiation et eau potable Initiation : 30 mg/kg de MNU (injection i.p. unique); 0 ou 3,2 g/L (mâles : 0 ou 453 mg/kg p.c. par jour; femelles : 0 ou 483 mg/kg p.c. par jour) de ADCA neutralisé pendant 31 semaines.	Mâles : AH : 2/8, 21/25*; CH : 0/8, 7/25; AH ou CH : 2/8, 23/25* Femelles : AH : 2/29, 17/24*; CH : 0/29, 0/24; AH ou CH : 2/29, 17/24*	ND/453 (limitation : aucun témoin sans initiation)	Pereira et coll., 2001
ATCA	Souris B6C3F1 mâles et femelles (10 à 35/sexe/dose)	Eau potable, mâles : 0, 1 ou 2 g/L (0, 164 ou 329 mg/kg p.c. par jour); femelles : 0 ou 2 g/L (0 ou 482 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé pendant 52 semaines; 11 mâles du groupe 2 g/L ont été traités pendant 37 semaines et sacrifiés à 52 semaines (groupe de rétablissement).	Mâles : AH : 0/35, 2/11, 1/11 AH : 0/35, 2/11, 4/11* Femelles : aucune tumeur	Toutes les souris n'ont pas été examinées histologiquement; mâles : AH :164/329; femelles sans tumeur	Bull et coll., 1990
ATCA	Souris B6C3F1 mâles (nombre non précisé)	Eau potable, 0 ou 4,5 g/L (0 ou 583 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé pendant 94 semaines.	AH : 0 %, 43,3 %*; CH : 12,3 %, 72,8 %*; AH et/ou CH : 11,4 %, 86,7 %*	Seulement les pourcentages rapportés	U.S. EPA, 1991
ATCA	Souris B6C3F1 mâles (nombre non précisé)	Eau potable, 0 ou 4,5 g/L (0 ou 1 080 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé pendant 104 semaines.	CH : 19 %, 73,3 %	Seulement les pourcentages rapportés, aucune analyse statistique	Ferreira Gonzalez et coll., 1995
ATCA	Souris B6C3F1 femelles (18 à 90/dose)	Eau potable, 0, 2, 6,67 ou 20 mM (0, 44, 155 ou 453 mg/kg p.c. par jour) de ATCA pendant 360 ou 576 jours.	360 jours : AH : 1/40, 3/40, 3/19, 2/20; CH : 0/40, 0/40, 0/19, 5/20*; 576 jours : AH : 2/90, 4/53, 3/27, 7/18*; CH : 2/90, 0/53, 5/27*, 5/18*	360 jours : 155/453; 576 jours : 44/155	Pereira, 1996a
ATCA	Rats F344/N mâles (50/dose)	Eau potable, 0, 0,05, 0,5 ou 5 g/L (0, 3,6, 32,5 ou 364 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé pendant 104 semaines.	AH : 1/23, 1/24, 3/20, 1/22; CH : 0/23, 0/24, 0/20, 1/22	ND/364	DeAngelo et coll., 1997
ATCA	Souris B6C3F1 mâles (20/dose)	Eau potable pendant 52 semaines. Exp. 1 : 0 ou 2 g/L (0 ou 238 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé. Exp. 2 : 0, 0,5 ou 2 g/L (0, 55	Exp. 1 : Nodules hépatiques, AH et CH : 4/12, 33/40*; Exp. 2 : AH : 0/20, 5/20, 6/20; CH : 0/20, 3/20, 3/20; AH et CH : 0/20, 6/20*, 8/20*	ND/55	Bull et coll., 2002

AHA	Espèce, sexe, nombre	Exposition : Voie, dose et durée	Réponse : Type de tumeur et incidence/nombre d'animaux	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Référence
		ou 238 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé.			
ATCA	Souris B6C3F1 mâles; Exp. 1 : 30/dose; Exp. 2 : 75/dose; Exp. 3 : 72/dose	Eau potable. Exp. 1 : Doses de 0, 0,05, 0,5 ou 5 g/L (0, 7,7, 68,2 ou 602,1 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé pendant 60 semaines; les témoins ont reçu 2 g/L de chlorure de sodium. Exp. 2 : Doses de 0 ou 4,5 g/L (0 ou 572 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé pendant 104 semaines; les témoins ont reçu 1,5 g/L d'acide acétique neutralisé. Exp. 3 : Doses de 0, 0,05 ou 0,5 g/L (0, 6,7 ou 81,2 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé pendant 104 semaines; les témoins ont reçu de l'eau désionisée.	Exp. 1 : AH et/ou CH de 45 à 60 semaines : 4/35, 5/32, 12/34*, 19/34*; AH et/ou CH à 60 semaines : 4/30, 4/27, 11/29*, 16/29*. Exp. 2 : AH : 0/25, 21/36*; CH : 3/25, 28/36*; AH et/ou CH : 3/25, 32/36*. Exp. 3 : AH et/ou CH de 52 à 104 semaines : 31/56, 21/48, 36/51; AH et/ou CH à 104 semaines : 27/42, 19/35, 32/36*.	Exp. 1 : 7,7/68,2; Exp. 2 : ND/572; Exp. 3 : 6,7/81,2.	DeAngelo et coll., 2008
ATCA	Souris B6C3F1 mâles (23 à 33/dose)	Initiation et eau potable pendant 61 semaines. Exp. 1 : Initiation de 2 µl/g d'acétate de sodium comme témoin ENU (injection i.p. unique); 0 ou 5 g/L (0 ou 1 g/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé. Exp. 2 : initiation : 2,5 µg/kg d'ENU (injection i.p. unique); 0, 2 ou 5 g/L (0, 0,4 ou 1 g/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé. Exp. 3 : initiation : 10 µg/kg d'ENU (injection i.p. unique); 0 ou 5 g/L (0 ou 1 g/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé.	Exp. 1 : AH : 2/22, 8/22*; CH : 0/22, 7/22*. Exp. 2 : AH : 1/22, 11/33*, 6/23*; CH : 1/22, 16/33*, 11/23*. Exp. 3 : AH : 9/23, 11/28; CH : 9/23, 15/28	Exp. 1 : L'ATCA a agi comme un cancérigène complet; LOAEL 1 000; Exp. 2 : LOAEL 400; Exp. 3 : ND	Herren-Freund et coll., 1987
ATCA	Souris B6C3F1 mâles et femelles (8 à 29/dose)	Initiation et eau potable Initiation : 30 mg/kg de MNU (i.p.); 0 ou 4,0 g/L (femelles : 0 ou 0,96 g/kg p.c. par jour; mâles : 0 ou 1 g/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé pendant 31 semaines.	Femelles : AH : 2/29, 2/14; CH : 0/29, 4/14; AH et CH : 2/29, 6/14. Mâles : AH : 2/8, 12/16; SC : 0/8, 10/16*; AH et CH : 2/8, 13/16*; tumeurs rénales (adénomes kystiques, carcinomes tubulaires) : 0/8, 14/16*	ND/1000	Pereira et coll., 2001
ATCA	Souris B6C3F1 femelles (20 à 30/dose)	Initiation et eau potable Initiation : 25 mg/kg de MNU (i.p.); 0,6 ou 25 mM de ATCA neutralisé pendant 44 semaines.	AH : non rapporté; CH : 0/29, 0/20 4/29	ND	Pereira et coll., 1997

AHA	Espèce, sexe, nombre	Exposition : Voie, dose et durée	Réponse : Type de tumeur et incidence/nombre d'animaux	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Référence
ATCA	Souris B6C3F1 femelles (6 à 40/dose)	Initiation et eau potable pendant 52 semaines. Exp. 1 : Initiation (injections i.p.) 4 ml/kg de témoin MNU; 0, 2, 6,67 ou 20 mM (0, 78, 262 ou 784 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé. Exp. 2 : Initiation 25 mg/kg de MNU (injection i.p.); 0, 2, 6,67 ou 20 mM (0, 78, 262 ou 784 mg/kg p.c. par jour) de ATCA neutralisé.	Exp. 1 : AH : 1/40, 3/19, 3/19, 2/40; CH : 0/40, 0/19, 0/19, 5/40*. Exp. 2 : AH : 7/38, 3/10, 5/6*, 15/22*; CH : 4/38, 0/10, 5/6*, 18/22*	Exp. 1 : 262/784; l'ATCA a agi comme un cancérigène complet; Exp. 2 : 78/262	Pereira et Phelps, 1996a
ADBA	Rats Fischer 344 mâles ou femelles et souris B6C3F1 (50/dose).	Eau potable, doses de 0, 50, 500 ou 1 000 mg/L (0, 2, 20 ou 40 mg/kg p.c. par jour pour les rats mâles; 0, 2,25 ou 45 mg/kg p.c. par jour pour les rats femelles; 0, 4, 45 ou 87 mg/kg p.c. par jour pour les souris mâles; et 0, 4,35 ou 65 mg/kg p.c. par jour pour les souris femelles) de ADBA pendant 2 ans.	Souris mâles : AH : 18/49, 37/50*, 37/50*, 42/50*; CH : 14/49, 9/50, 19/50, 26/50*. AH ou CH : 28/49, 41/50*, 42/50*, 47/50*; dégénérescence kystique hépatique chez les rats mâles. Hyperplasie épithéliale alvéolaire chez les rats femelles. La réponse chez les souris mâles était plus élevée que la réponse chez les rats et les souris femelles.	4/45	#NTP, 2007a
ABCA	Rats femelles F344/N; souris B6C3F1 mâles et femelles (50/dose).	Eau potable pendant 2 ans. Doses de ABCA de 0, 250, 500, 1 000 mg/L (rats : 0, 13, 25, 50 mg/kg p.c. par jour; souris mâles : 0, 25, 50, 90 mg/kg p.c. par jour; souris femelles : 0, 15, 30, 60 mg/kg p.c. par jour).	Rats : adénome du gros intestin à la dose de 50, multiples fibroadénomes de la glande mammaire aux doses de 25 et de 50, tendance d'AH. Souris mâles : adénomes aux doses de 25 et 50, carcinomes aux doses de 50 et 90, adénomes et carcinomes combinés à toutes les doses, hépatoblastomes à toutes les doses. A également réduit la survie. Souris femelles : adénomes à toutes les doses, carcinomes à la dose de 30, combinés à toutes les doses.	Rats : 13/25; souris mâles : ND/25; souris femelles : ND/15	#NTP, 2009
ABDCA	Rats F344/Ntac femelles et mâles (50/dose); souris B6C3F1 mâles et femelles (66/dose)	Eau potable : ABDCA à 0, 250, 500, 1 000 mg/L (rats mâles : 0, 11, 21, 43 mg/kg p.c. par jour; rats femelles 0, 13, 28, 57 mg/kg p.c. par jour pendant 104 semaines; souris : 0, 23, 52, 108 mg/kg p.c. par jour pour les mâles et	Rats : pas statistiquement significatif, mais biologiquement significatif, puisqu'il n'est pas présent chez les témoins historiques, y compris le gliome cérébral et l'oligodendrogliome.	Rats : aucun; souris : mâles : ND/23; femelles : ND/17	#NTP, 2015

AHA	Espèce, sexe, nombre	Exposition : Voie, dose et durée	Réponse : Type de tumeur et incidence/nombre d'animaux	NOAEL/LOAEL (mg/kg p.c. par jour)	Référence
		0, 17, 34, 68 pour les femelles) pendant 105 semaines.	Souris : mâles : CH ≥ 23 mg/kg p.c. par jour, HB ≥ 23 mg/kg p.c. par jour, et combinés, mais seulement à 23 et 108 mg/kg p.c. par jour; femelles : AH ≥ 17 mg/kg p.c. par jour, CH ≥ 34 mg/kg p.c. par jour, HB 68 mg/kg p.c. par jour et combinés à ≥ 17 mg/kg p.c. par jour.		

AH – adénome hépatocellulaire; ABCA – Acide bromochloracétique; ABDCA – Acide bromodichloroacétique; CH – carcinome hépatocellulaire; ADBA – Acide dibromoacétique; ADCA – Acide dichloroacétique; ENU – *N*-éthyl-*N*-nitrosourée; Exp – expérience; HB – hépatoblastome; i.p. – injection intrapéritonéale; LOAEL – dose minimale avec effet nocif observé; AMCA – Acide monochloroacétique; MNU – *N*-méthyl-*N*-nitrosourée; N – nombre; ND – non disponible; NOAEL – dose sans effet nocif observé; ATCA – Acide trichloroacétique; * – statistiquement significatif; # indique l'étude principale (voir la section 2.5 Sélection des études principales et la section 3.0 Calcul de la VBS). Acide bromoiodoacétique, acide chlorodibromoacétique, acide chloroiodoacétique, acide diiodoacétique, acide monobromoacétique, acide monoiodoacétique, acide tribromoacétique: On n'a trouvé aucune étude sur la cancérogénicité.

Annexe F : Analyse de mélange

Dans l'eau potable, les AHA se mélangent souvent entre eux et avec d'autres SPD. D'après la base de données sur la toxicité des mélanges d'AHA, la voie d'évaluation des mélanges n'est pas clairement évidente ([tableau F1](#)). Par conséquent, Santé Canada a réalisé une « évaluation combinée des risques liés à l'exposition à plusieurs substances (mélange) » (adaptée de l'OMS [2017a] et de l'EFSA [2019]) pour les personnes au Canada exposées par voie orale aux AHA par l'eau potable pour :

- organiser et prendre en compte tous les informations pertinentes pour l'évaluation des risques pour la santé humaine liés aux mélanges, de manière systématique, itérative et « adaptée à l'usage »;
- justifier l'examen des AHA individuellement ou en (sous-)groupes dans le cadre de l'évaluation et de la gestion des risques;
- établir l'ordre de priorité des substances en vue d'essais plus approfondis (en mettant en évidence les zones d'incertitude et en déterminant les besoins en données critiques);
- Identifier les outils potentiels de comblement des lacunes (par exemple, lecture croisée, analyse des tendances, nouvelles approches méthodologiques [NAM]) pour les substances pour lesquelles il n'existe que peu de données;
- déterminer une estimation des risques à des fins de gestion des risques.

Les informations pertinentes sur l'exposition, la cinétique, les effets sur la santé, les modes d'action et les valeurs basées sur la santé des sections 1.0 à 3.1 sont intégrés et comparés à l'appui de l'évaluation des risques liés au mélange d'AHA ([tableau F2](#)).

Énoncé du problème

La première étape de l'évaluation des risques liés aux mélanges consiste à **énoncer le problème** pour déterminer si une évaluation des risques liés au mélange est appropriée, compte tenu de l'objectif de l'évaluation, et définir les groupes d'évaluation.

- **Connaît-on la nature de l'exposition?** Oui. Le mélange est à base de composants et comprend 13 types différents d'AHA, dont neuf acides mono, di- ou trihaloacétique contenant du chlore et du brome et quatre acides acétiques contenant de l'iode. Des données de surveillance de ces substances dans l'eau potable sont disponibles dans toutes les provinces et tous les territoires. L'ADCA et l'ATCA affichaient les taux de détection et les concentrations les plus élevés au Canada, tandis que l'AMBA et l'ADBA présentaient les plus faibles. Les concentrations de ABCA variaient considérablement et devraient donc augmenter occasionnellement les concentrations des AHA6 par rapport aux concentrations des AHA5. De même, on s'attend à ce que l'ATBA, l'ACDBA et l'ABDCA augmentent occasionnellement les concentrations des AHA9 par rapport aux concentrations des AHA6. Les composés AHA-I avaient des taux de détection très faibles. Les AHA ont une longue durée de vie dans l'eau.

- **La co-exposition est-elle probable, compte tenu du contexte?** Oui. Tous les AHA sont des sous-produits de la désinfection de l'eau potable. Par conséquent, ils se retrouvent couramment ensemble dans l'eau potable, et la co-exposition est probable.
- **La co-exposition est-elle probable sur une période pertinente?**
 - **Co-exposition externe** : Oui. Étant donné que les AHA sont très solubles dans l'eau et qu'ils se trouvent couramment ensemble dans l'eau potable, il est probable qu'il y ait une co-exposition externe pendant une période similaire. Cependant, le traitement au brome ne devrait pas se produire en même temps que le traitement au chlore; on choisit généralement un traitement plutôt que l'autre.
 - **Co-exposition interne** : Oui. La co-exposition interne est probable, en raison de l'ingestion de l'eau. Les acides mono-, di- et trihaloacétiques sont rapidement absorbés et largement distribués à l'intérieur de l'organisme. Cependant, il existe des différences dans la liaison aux protéines plasmatiques, le métabolisme et la clairance qui pourraient justifier la séparation des substances en sous-groupes ([tableau F2](#)); les tendances semblent uniformes d'une espèce à l'autre (humain, souris et rats).
 - **Biosurveillance** : Aucune donnée disponible.
- **Existe-t-il une justification pour regrouper les substances dans une évaluation en fonction de leur danger?** Oui. Dans l'ensemble, l'utilisation des AHA est similaire, mais leur structure, leur cinétique, leurs effets sur la santé (tissus cibles communs et cancérogénicité) et leurs modes d'action varient selon le type ou le nombre de substitutions ([tableau F2](#)). Les données cinétiques et les données sur la cancérogénicité indiquent que les AHA contenant du brome ont un métabolisme et une toxicité plus élevés que les AHA contenant du chlore. Les AHA qui contiennent au moins deux halogènes (dont un brome) provoquent des tumeurs hépatiques chez les souris, des mésothéliomes chez les rats et des tumeurs extrahépatiques chez les souris et les rats. À l'inverse, les AHA contenant du chlore n'ont provoqué aucune tumeur extrahépatique. Le mode d'action cancérogène dépend de la spéciation de l'AHA (chlore, brome ou iode). Les AHA-Br ont un plus grand potentiel pour un mode d'action génotoxique direct sur l'ADN, tandis que le mode d'action cancérogène des AHA-Cl n'implique pas une interaction directe avec l'ADN (épigénétique, et/ou lié à un métabolisme énergétique altéré). Les AHA-I pourraient également être génotoxiques par un mécanisme direct sur l'ADN. Étant donné que les AHA n'ont pas de mode d'action cancérogène en commun, il est recommandé de les regrouper selon leur mode d'action cancérogène, soit à action directe sur l'ADN ou à action non directe sur l'ADN.

Évaluation des risques du mélange : Selon l'énoncé du problème, il est approprié d'effectuer une évaluation des risques du mélange pour les sous-groupes d'AHA plutôt que pour les 13 AHA réunis. Il n'est pas raisonnable de supposer que les modes d'action pour tous les AHA sont identiques et, par conséquent, l'approche simpliste de l'addition des doses par indice de danger n'est pas appropriée. Il convient de regrouper les AHA en sous-groupes en fonction de leurs modes d'action cancérogènes (direct sur l'ADN ou non direct sur l'ADN). Il convient d'examiner l'information sur l'exposition et les dangers dans le cadre d'une approche itérative et à plusieurs niveaux, puis de la comparer en vue de la caractérisation des risques en utilisant une méthode d'addition des réponses. Deux méthodes d'addition des réponses pour combiner l'information sur l'exposition et les dangers pour le mélange d'AHA sont possibles. La première

méthode est simple et prudente; elle suppose que les AHA de chaque sous-groupe ont une puissance équivalente à celle du membre le plus toxique (PCI). On additionne alors les expositions totales mesurées pour chaque AHA du sous-groupe. On compare cette valeur d'exposition totale à la VBS pour le PCI du sous-groupe. La deuxième méthode, celle du FPRC, calcule les DEPCI pour chaque AHA qui compose le sous-groupe avant de les additionner. La U.S. EPA (2003c; Evan et coll., 2020) a également adopté cette approche pour l'évaluation des risques des mélanges de SPD dans l'eau potable (AHA et THM). **En bref :**

1. **Les composants du mélange ont été regroupés en sous-groupes** en fonction de leur mode d'action (action directe sur l'ADN ou action non directe sur l'ADN).
2. Des **facteurs de puissance relative (FPR)** ont été calculés pour tous les AHA qui composaient chaque sous-groupe par rapport à un produit chimique indiciel (PCI; ADBA ou ADCA). Les puissances sont les DEH calculées à la [section 3.1](#) à partir des courbes dose-réponse (en respectant l'hypothèse de courbes dose-réponse de forme similaire dans la place d'exposition d'intérêt) et en utilisant la même réponse de référence (10 %). Le FPR pour chaque composant AHA du sous-groupe se calcule en divisant la DEH_{PCI} par la $DEH_{composant\ AHA}$. S'il n'est pas possible de calculer un FPR pour un composant AHA du sous-groupe, on peut utiliser un **composant de substitution** (par exemple, le produit chimique indiciel lui-même). **Hypothèse :** La toxicité du mélange est équivalente à celle de son composant le plus puissant ou le plus étudié, ajustée en fonction de l'exposition relative (étape suivante).
3. On calcule une **DEPCI** pour chaque composant du sous-groupe en multipliant l'exposition au composant par le FPR du composant.
4. La **DEPCI du sous-groupe** est la somme des DEPCI de tous les composants du sous-groupe. On peut ensuite comparer la DEPCI du sous-groupe à la VBS du PCI. **Si la DEPCI du sous-groupe < VBS du PCI, on considère que le risque combiné est acceptable.** Au besoin, on pourrait multiplier la DEPCI du sous-groupe par le facteur de pente du PCI pour obtenir une estimation du risque du sous-groupe. Si on le souhaite, on peut calculer l'estimation moyenne du risque de cancer total du mélange en additionnant les risques des sous-groupes.
5. Le [tableau F3](#) donne des exemples de calculs et de résultats.

La méthode du FPRC permet de calculer les DEPCI pour chaque sous-groupe. On peut ensuite comparer la DEPCI du sous-groupe à la VBS du PCI pour chaque sous-groupe. Si la DEPCI du sous-groupe < VBS du PCI, on considère que le risque combiné est acceptable.

Pour le sous-groupe à action directe sur l'ADN, la VBS du PCI (ADBA) est de 0,003 mg/L, et pour le sous-groupe à action non directe sur l'ADN, la VBS du PCI (ADCA) est de 0,07 mg/L.

Hypothèses, limitations ou incertitudes : Pour l'exposition, tous les secteurs de compétence ne mesurent pas tous les composés, et les différences individuelles d'exposition ne sont pas prises en compte. **Hypothèses :** addition des réponses, absence d'interactions, mélange stable, les AHA sont 100 % biodisponibles. **Incertitudes :** La base de données toxicologiques n'est pas adéquate pour tous les composants, absence de VBS pour deux AHA (utilisation de composants de substitution), les connaissances sur la pertinence pour la santé humaine sont insuffisantes.

Limitations : Dépendance à l'égard de la qualité de la base de données toxicologiques du SCI. Méthode laborieuse pour les composés chimiques ne disposant pas de facteurs d'ajustement ou de puissance définis.

Avantages et considérations futures potentielles : Tient compte de la puissance des différents groupes de composés chimiques présentes dans le mélange. On peut adapter cette approche à d'autres SPD pour lesquels il existe moins de données sur la toxicité. Même s'il se peut que des données in vivo ne soient pas disponibles, on peut calculer les FPR à l'aide d'autres mesures de la puissance (par exemple, les données sur la génotoxicité in vitro, les données sur le développement in vitro de la [section 2.3.2](#) ou les données d'EqIVIV sur les AHA-I du Tableau 13), à condition que les données soient applicables au critère d'effet et qu'elles existent également pour le PCI. On pourrait élargir l'évaluation des SPD pour tenir compte de l'exposition par voie cutanée, par voie orale et par inhalation, ainsi que des comportements humains qui influent sur la consommation de l'eau et le temps de contact avec l'eau potable. Des modèles PBPK améliorés pourraient être utiles pour calculer des estimations internes de l'exposition aux fins de l'évaluation. On pourrait inclure des données probabilistes d'estimation des dangers provenant de nouvelles méthodes (par exemple, les données d'EqIVIV des AHA-I; la [section 2.5](#)) pour les composés chimiques qui n'ont pas de données. On pourrait envisager d'évaluer l'exposition combinée à un mélange de THM et d'AHA dans l'eau potable à l'aide de cette approche.

Tableau F1. Mélanges d'acides haloacétiques (AHA) : études chez les animaux de laboratoire

AHA (type d'étude)	NOAEL/LOAEL (mg/kg par jour)	Méthode	Effet(s) critique(s) (mg/kg p.c. par jour)	Référence
ADCA + ATCA (sous-chronique)	ND/ 7,5:12,5 de ADCA:ATCA	Souris B6C3F1 mâles (8/dose), gavage 7,5:12,5 (mélange I), 15:25 (mélange II) ou 30:50 (mélange III) mg/kg par jour de ADCA:ATCA pendant 13 semaines.	≥ 7,5:12,5 de ADCA:ATCA Augmentation significative et dose-dépendante des marqueurs de formation de radicaux superoxydes, de peroxydation lipidique et de rupture d'ADN monocaténaire. Mélanges I et II : Additif pour tous les critères d'effet. Mélange III : Effet additif pour la formation de radicaux superoxydes; effet plus qu'additif pour la peroxydation lipidique et les ruptures d'ADN monocaténaire.	Hassoun et coll., 2014
ADCA + ATCA (sous-chronique)	ND/ 7,5:12,5 de ADCA:ATCA	Souris B6C3F1 mâles (6/dose), gavage 7,5:12,5 (mélange I), 15:25 (mélange II) ou 30:50 (mélange III) mg/kg par jour de ADCA:ATCA pendant 13 semaines.	≥ 7,5:12,5 de ADCA:ATCA Augmentation significative de la formation de radicaux superoxydes, de l'activité de la myéloperoxydase et des niveaux de facteur de nécrose tumorale alpha dans les cellules du lavage péritonéal. Pour tous les critères d'effet, le mélange II était significativement plus élevé que le mélange I, mais pas significativement différent du mélange III. Mélanges I et II : Effet additif sur l'activation phagocytaire.	Hassoun et coll., 2013

AHA (type d'étude)	NOAEL/LOAEL (mg/kg par jour)	Méthode	Effet(s) critique(s) (mg/kg p.c. par jour)	Référence
			Mélange III : Effet moins qu'additif sur l'activation phagocytaire.	
ABCA + ADDBA (Reproduction)	ND/ 1,6:2 de ABCA:ADDBA	Rats Sprague-Dawley mâles (8/groupe), gavage 1,6:2 mg/kg de ABCA:ADDBA ou 4:5 mg/kg de ABCA:ADDBA pendant 14 jours.	≥ 1,6:2 de ABCA:ADDBA Diminution significative de la protéine spermatozoïde SP22 (effet additif).	Kaydos et coll., 2004
AHA5 (Reproduction/ développement)	ND/44	Rats F344 femelles gravides (9 à 17/dose), gavage de mélanges proportionnels (AMCA, ADCA, ATCA, AMBA, ADDBA) faibles 44 (1, 18, 16, 7, 2), moyen 88 (2, 36, 32, 14, 4) ou élevé 176 (4, 72, 64, 28, 8) mg/kg p.c. par jour dans l'huile de ricin du JG 6 au JG 20.	≥ 44 : augmentation du nombre de petits ou de portées présentant des anomalies oculaires ≥ 88 : toxicité maternelle (diminution du gain de poids aux JG 6 et 7, horripilation); augmentation des pertes de grossesse; augmentation de la résorption de portée complète 176 : en raison d'une toxicité grave, l'administration a été interrompue le JG 11; la seule mère gravide restante a donné naissance à des petits qui étaient tous morts	Narotsky et coll., 2011
AHA5 + THM4 (Reproduction/ développement)	ND/44,25	Rats F344 femelles gravides (10 à 19/dose), gavage avec des mélanges proportionnels (AMCA, ADCA, ATCA, AMBA, ADDBA, THM4) faible 44,25 (0,5, 9, 8, 3,5, 1, 22,25), moyen 88,5 (1, 18, 16, 7, 2, 44,5) ou élevé 177 (2, 36, 32, 14, 4, 89) mg/kg p.c. par jour dans l'huile de ricin du JG 6 au JG 20.	≥ 44,25 : perte de poids importante après la 1re dose; réduction significative de la prise de masse corporelle pendant la période du JG 6 au JG 20; augmentation significative de la perte prénatale; clignement répété des yeux après la première dose; réactions oculaires (strabisme, clignement des yeux, ptose) après la 2e, la 3e ou la 4e dose; horripilation liée à la dose ≥ 88,5 : perte de grossesse; résorption de portée complète 177 : portage élevé dans 5/11 animaux; 2/11 morts Note : L'ajout de THM aux AHA5 semblait améliorer les anomalies oculaires induites par les AHA. Cette amélioration peut être due à l'inhibition du CYP2E1 ou à la concurrence pour le CYP2E1.	Narotsky et coll., 2011
AHA5 + THM4 (Reproduction/ développement)	70 mg/L/ 140 mg/L	Rats Sprague-Dawley femelles gravides (génération parentale, générations F ₁ et F ₂ ; 25 rats de la génération parentale/dose) ayant reçu des mélanges proportionnels (AMCA, ADCA, ATCA, AMBA, ADDBA, THM4) dans leur eau potable à : 70 mg/L (7,04, 13,52, 6,85, 0,82, 1,77, 40 mg/L), 140 mg/L (14,07, 27,03, 13,71, 1,64,	≥ 70 mg/L : réduction de la consommation d'eau après le sevrage ≥ 140 mg/L : réduction de la consommation d'eau de la mère; le poids des petits F ₁ n'est pas affecté à la naissance, mais réduit au JPN 21; retard du début de la puberté 280 mg/L : poids des petits F ₁ non affecté à la naissance, mais réduit au JPN 6; réduction du poids corporel F ₁ après le sevrage; augmentation significative de l'incidence de la rétention des mamelons et motilité des spermatozoïdes compromise chez les mâles; néphropathie et pathologie cortico-surrénale chez les mères de la génération parentale	Narotsky et coll., 2015

AHA (type d'étude)	NOAEL/LOAEL (mg/kg par jour)	Méthode	Effet(s) critique(s) (mg/kg p.c. par jour)	Référence
		3,54, 80 mg/L) ou 280 mg/L (28,15, 54,06, 27,42, 3,28, 7,09, 160 mg/L), proportionnelles à 0, 500x, 1 000x ou 2 000x les MCL de la U.S. EPA, du JG 0 au JPN 6 de la génération F ₂ .	Notes : Les cycles œstraux F ₁ et la fécondité n'ont pas été affectés. Les portées F ₂ n'ont montré aucun effet sur le poids ou la survie des petits. La réduction de la consommation d'eau par la mère pendant la lactation peut avoir contribué à la réduction du poids des petits.	
ABCA + ADBA (Développement; in vitro)	ND/ 85:100 µM de ABCA:ADBA	Culture d'embryons de rat au JG 9,5 (7 à 24/dose) exposée à 85:100 µM de ABCA:ADBA ou 128:171 µM de ABCA:ADBA pendant 48 heures.	≥ 85:100 µM de ABCA:ADBA : dysmorphogénèse significative; réduction significative du nombre de somites; réduction significative du score de développement Note : La toxicité embryonnaire semble être additive.	Andrews et coll., 2004
ABCA + ADCA (Développement; in vitro)	ND/ 85:1075 µM de ABCA:ADCA	Culture d'embryons de rat au JG 9,5 (27 à 31/dose) exposée à 85:1 075 µM de ABCA:ADCA ou 128:1 700 µM de ABCA:ADCA pendant 48 heures.	≥ 85:1 075 µM de ABCA:ADCA : dysmorphogénèse significative; réduction significative du nombre de somites; réduction significative de la longueur cranio-caudale; réduction significative du score de développement 128:1 700 µM de ABCA:ADCA : réduction significative de la longueur de la tête Note : La toxicité embryonnaire semble être additive.	Andrews et coll., 2004
ADBA + ADCA (Développement; in vitro)	ND/ 100:1 075 µM de ADBA:ADCA	Culture d'embryons de rat au JG 9,5 (14 à 23/dose) exposée à 100:1 075 µM de ADBA:ADCA ou 171:1 700 µM de ADBA:ADCA pendant 48 heures.	≥ 100:100 µM de ADBA:ADCA : dysmorphogénèse significative; réduction significative du nombre de somites; réduction significative du score de développement 171:1 700 µM de ADBA:ADCA : réduction significative de la longueur cranio-caudale Note : La toxicité embryonnaire semble être additive.	Andrews et coll., 2004
ABCA + ADBA + ADCA (Développement; in vitro)	ND/ 56,7:66,6:717 µM de ABCA:ADBA:ADCA	Culture d'embryons de rat au JG 9,5 (12 à 26/dose) exposée à 56,7:66,6:717 µM de ABCA:ADBA:ADCA ou 85:114:1 133 µM de ABCA:ADBA:ADCA pendant 48 heures.	≥ 56,7:66,6:717 µM de ABCA:ADBA:ADCA : dysmorphogénèse significative; réduction significative du nombre de somites; réduction significative du score de développement Note : La toxicité embryonnaire semble être additive.	Andrews et coll., 2004

AHA – acide haloacétique; AHA5 – acide monochloroacétique, ADCA, ATCA, acide monobromoacétique et ADBA; ABCA – acide bromochloroacétique; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; JG – jour de gestation; JPN – jour prénatal; LOAEL – dose minimale avec effet nocif observé; MCL – « maximum contaminant level »; ND – non déterminé; NOAEL – dose sans effet nocif observé; ATCA – acide trichloroacétique; THM4 – chloroforme, bromodichlorométhane, dibromochlorométhane et bromoforme.

Tableau F2. Intégration et comparaison des données pour l'évaluation des mélanges

Catégorie	AMCA	ADCA	ATCA	AMBA	ADBA	ATBA	ABCA	ACDBA	ABDCA	AHA-I	Mélange
Structure	chloro- (mono-AHA)	Chloro- (di-AHA)	Chloro- (tri-HAA)	Bromo- (mono-AHA)	Bromo- (di-AHA)	Bromo- (tri-AHA)	Bromo- Chloro- (di-AHA)	Bromo- Chloro- (tri-AHA)	Bromo- Chloro- (tri-AHA)	Iodo- (mono-or di-HAA)	Mixtes
Potentiel de co-exposition (section 1.0)	Faible à modéré	Élevé	Élevé	Faible à modéré	Faible à élevé	Faible	Faible à élevé	Modéré à élevé	Élevé	Très faible	AHA5 et AHA6 sont plus couramment mesurés que AHA9. Longue durée de vie dans l'eau.
Potentiel de co-exposition interne (Section 2.1 Cinétique; aucune donnée de biosurveillance)	A : rapide, BD élevée D : rapide, large, liaison aux protéines élevée M : conjugaison du glutathion E : urine	A : variable, BD élevée D : large, faible liaison aux protéines plasmatis M : élevé, GST-ζ, ADCA au AMCA E : t _{1/2} urinaire chez les rats 2,40 heures, grandes variations interindividuelles chez les humains, t _{1/2} plasmatis 20-36 minutes	A : BD élevée, 6 heures; D : large, liaison modérée aux protéines plasmatis; Vd inférieure chez les humains; M : le plus faible, un peu de ATCA à ADCA E : lente chez les humains, t _{1/2} 2 à 6 jours chez les humains, la	A : rapide D : rapide M : rapide E : rapide (pas de détection dans le plasma 1 minute après l'administration d'une dose orale)	A : BD inférieure; 1,2 h D : aucun BioA sign., faible liaison aux protéines plasmatis, Vd 400; M : GST-ζ (inhibition propre M) E : rapide, t _{1/2} 0,72 h	A : BD modérée; 1,1 h D : large, faible BioA, liaison aux protéines plasmatis élevée M : rapide, ATBA à ADBA (in vitro) E : t _{1/2} 0,58 h	A : BD modérée; 1,2 h D : large, faible BioA, liaison aux protéines plasmatis élevée M : liaison aux protéines plasmatis E : liaison aux protéines plasmatis M : liaison aux protéines plasmatis E : liaison aux protéines plasmatis	A : BD élevée; 1,7 h; D : large, faible BioA, liaison modérée aux protéines plasmatis M : rapide, ACDBA à ABCA dans le P450 (in vitro) E : t _{1/2} 1,26 h	A : BD élevée; 0,7 h; D : large, faible BioA, liaison modérée aux protéines plasmatis M : taux chez les souris > rats; métabolites : oxalate, glycolate, glyoxylate et ADCA E : dans l'urine chez les rats > souris, t _{1/2} 1,4 à 1,85 h	D : rapide aux organes riches en groupes SH comme la thyroïde et le foie	mono-AHA (AMCA et AMBA) A, D, M, E : rapides; (AMCA et MIAA) D : aux organes riches en groupes SH. di-AHA (ADCA, ADBA et ABCA) : A : rapide; faible liaison aux protéines plasmatis. Pas de différence de Vd entre les di-AHA; métabolisme de la GST-ζ dans le cytosol en acide glyoxylique; (ABCA > ADCA > ADBA); la déshalogénéation en AMonoHA est une voie mineure; l'ADCA, l'ABCA et l'ADBA inhibent irréversiblement la GST-ζ. tri-AHA (ATCA, ATBA, ACDBA et ABDCA) A, D, M, E : rapides; concentrations sanguines maximales ~1,5 à 6 fois plus élevées pour tri-AHA que pour les di-AHA; métabolisme par le cytochrome P450 dans les microsomes en di-AHA; l'ATCA est l'AHA le moins métabolisé. Tendances du taux de métabolisme et de clairance : souris > rats > humains; augmente à mesure que le nombre de bromes augmente (ATBA > ACDBA > ABDCA) et tous les tri-AHA bromés sont métabolisés en di-AHA et sont uniformes d'une espèce à l'autre (Larson et Bull, 1992; Tong et coll., 1998; Gonzalez-Leon et coll., 1999; Schultz et coll., 1999; Saghir et coll., 2011). - Le prétraitement par l'ADCA ou l'ATCA peut modifier le métabolisme et la clairance du ABDCA, du ADCA et du ABCA. Métabolisme (certains sont limités) : ATCA à ADCA, ADCA à AMCA, ATBA à ADBA, ACDBA à ABCA et ABDCA à ADCA.

Catégorie	AMCA	ADCA	ATCA	AMBA	ADBA	ATBA	ABC A	ACDB A	ABDCA	AHA-I	Mélange
			majeure partie est éliminée sous forme intacte				formation; $t_{1/2}$: 3,93 h				
Effets critiques sur la santé chez les animaux – non liés au cancer	Foie, rein et cœur, testicules; toxicité systémique – rats	Foie, reins, rate, cerveau et système nerveux, appareil reproducteur mâle et fœtus	Foie, reins, reproduction chez les femelles et développement du fœtus	Base de données limitée; effets sur le développement	Base de données limitée; reproduction chez les mâles, foie, neurotoxicité	Base de données limitée; faibles effets sur les reins et le développement	Les cibles comprennent le foie, les reins, l'appareil reproducteur et le système de développement	Base de données limitée; effet sur la reproduction des mâles	Foie, reins et fœtus (par exemple, malformations cardiaques, oculaires)	Le MIAA a causé des effets sur la reproduction, le développement et le système endocrinien	Tendances de toxicité : AHA-Cl << AHA-Br < AHA-I; mono-AHA > di-AHA > tri-AHA (sauf l'AMCA)
Premiers événements du mode d'action lié au cancer	non dG; MA	non dG; EPI et MA	non dG; MA, EPI, PPAR	dG-?; MA	dG; MA, PPAR, EPI	dG-?; MA (in vitro)	dG-?; MA (in vitro)	dG-?, MA (in vitro)	dG-?, MA (in vitro)	dG, MA (in vitro)	Événement moléculaire déclencheur probable : réaction avec le groupe SH pour former des FRO (génétoxicité indirecte; Stalter et coll., 2016). • mono-AHA : perturbation du métabolisme énergétique par l'inhibition de la GAPDH; les di-AHA et les tri-AHA sont de faibles inhibiteurs de la GAPDH (Dad et coll., 2018). • di-AHA : métabolisme de la GST-ζ dans le cytosol en acide glyoxylique; ABCA > ADCA > ADBA. • ATCA : agoniste du PPARα le plus puissant. Directement génotoxique (dG) : AHA iodés et bromés potentiels > AHA chlorés.
DEH mg/kg p.c. par jour	0,92	0,50	0,85	ND	0,57	ND	1	ND	0,87	ND	On s'attend à ce que les AHA9 se comportent comme prévu dans le cadre de l'additivité (Yeatts et coll., 2010); l'ADCA et l'ATCA étaient plus qu'additifs pour la peroxydation lipidique et les ruptures de l'ADN monocaténaire à certains niveaux d'AHA (Hassoun et coll., 2014).
VBS (mg/L)	0,12	0,07	0,11	ND	0,0025	ND	0,005	ND	0,004	ND	On s'attend à ce que les AHA9 se comportent comme prévu dans le cadre de l'additivité (Yeatts et coll., 2010); l'ADCA et l'ATCA étaient plus qu'additifs pour la peroxydation lipidique et les ruptures de l'ADN monocaténaire à certains niveaux d'AHA (Hassoun et coll., 2014).

A – absorption; AHA – acides haloacétiques; AHA5 – AMCA, ADCA, ATCA, AMBA et ADBA; AHA6 – AHA5 plus ABCA; AHA9 – AHA6 plus ATBA, ACDBA et ABDCA; ABCA – acide bromochloroacétique; BD – biodisponibilité; ABDCA – acide bromodichloroacétique; BioA – bioaccumulation; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; D – distribution; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; dG – directement génotoxique sur l'ADN; E – élimination; EPI – épigénétique; FRO – formes réactives de l'oxygène; h – heure; I – iodé; M – métabolisme; MA – métabolisme énergétique altéré; AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; ND – non déterminé; non dG – non directement génotoxique sur l'ADN; PPAR – récepteur d'activation et de prolifération des peroxysomes; SH – sulfhydryle; sign – significatif; $t_{1/2}$ – demi-vie; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique; Vd – volume de distribution; ? – inconnu.

Tableau F3. Addition des réponses à l'aide du facteur de puissance relative combiné (FPRC)

AHA	DEH (mg/kg p.c. par jour)	FPR (DEH_{PCI}/DEH composant AHA)	Exemple d'exposition ^a ($\mu\text{g/L}$)	DEPCI ($\mu\text{g/L}$) du composant Exposition $\times$ FPR	DEPCI ($\mu\text{g/L}$) Sous-groupe Somme des composants
Sous-groupe à réaction directe sur l'ADN	N/A	N/A	N/A	N/A	0,95
ADBA^{PCI}	0,57	1	0,2	0,20	N/A
AMBA	ND	1	0,1	0,10	N/A
ATBA	ND	1	0,1	0,10	N/A
ABCA	1	0,57	0,5	0,29	N/A
ACDBA	ND	1	0,3	0,30	N/A
ABDCA	0,87	0,66	0,1	0,07	N/A
Sous-groupe à réaction non directe sur l'ADN	N/A	N/A	N/A	N/A	37,77
ADCA^{PCI}	0,50	1	23	22,90	N/A
ATCA	0,85	0,6	23	13,24	N/A
AMCA	0,92	0,54	3	1,63	N/A

Méthode de combinaison de l'information sur l'exposition et le danger. ABCA – acide bromochloroacétique; ABDCA – acide bromodichloroacétique; ACDBA – acide chlorodibromoacétique; ADBA – acide dibromoacétique; ADCA – acide dichloroacétique; DEH – dose équivalente chez l'humain; DEPCI – dose efficace médiane du produit chimique indiciel; FPR – facteurs de puissance relative (si on ne connaît pas le FPR, on utilise le FPR du produit chimique indiciel comme substitut); AMBA – acide monobromoacétique; AMCA – acide monochloroacétique; N/A – non applicable, ND – non disponible; PCI – produit chimique indiciel; ATBA – acide tribromoacétique; ATCA – acide trichloroacétique; VBS – valeur basée sur la santé. ^a Exemples de données d'exposition utilisés pour calculer la DEPCI d'un sous-groupe.

Annexe G : Paramètres de surveillance suggérés, tirés du document Conseils sur la matière organique naturelle dans l'eau potable

Tableau G1. Paramètres de surveillance suggérés

Paramètre	Objet de surveillance	Fréquence : Source variable	Fréquence : Source stable	Fréquence : Idéalement
Couleur attribuable à la matière organique (couleur vraie)	Eau brute et eau traitée	Quotidienne	Hebdomadaire	En ligne
Absorbance UV (à 254 nm) ou transmittance UV	Eau brute et eau filtrée ^a	Quotidienne	Hebdomadaire	En ligne
Demande chimique en oxygène (DCO)	Eau brute, procédés de traitement ^b et eau traitée	Quotidienne	Hebdomadaire	En ligne
Carbone organique dissous ou total (COD ou COT)	Eau brute et eau traitée ^a	Hebdomadaire	Mensuelle	En ligne
Absorbance spécifique des UV (ASUV) – calculée avec l'UV ₂₅₄ et le COD	Eau brute et eau traitée ^a	Hebdomadaire	Mensuelle	Quotidienne
Composés inorganiques pouvant accroître la réactivité de la MON pour former des SPD : Ammoniac Bromure Iodure Soufre	Eau brute et eau traitée	Trimestrielle	Trimestrielle	Trimestrielle
Demande en coagulant	Procédé de coagulation ^c	Quotidienne	Quotidienne	En ligne
Potentiel zêta ou courant d'écoulement – lorsque la MON régule ou influence la dose de coagulant	Procédé de coagulation ^c	En ligne	En ligne	En ligne
Stabilité biologique : Désinfectant résiduel	Réseau de distribution	Hebdomadaire	Hebdomadaire	En ligne
Vitesse de formation du biofilm – mesurée par l'adénosine triphosphate (ATP) accumulée sur des fragments d'acier doux		Toutes les deux semaines	Mensuelle	S.O.
Vitesse de corrosion – mesurée par la résistance à la polarisation linéaire à l'aide de fragments d'acier doux		Mensuelle	Mensuelle	S.O.
Influence de la MON sur la corrosion : Plomb Cuivre	Conformément au programme de CC	Conformément au programme de CC	Conformément au programme de CC	Conformément au programme de CC

CC – contrôle de la corrosion; S.O. – sans objet.

^a La désinfection réduira l'absorbance UV sans qu'une réduction du COD lui soit associée. Par conséquent, pour calculer l'ASUV de l'eau traitée, il faudrait mesurer l'absorbance UV à 254 nm (UV₂₅₄) dans l'eau filtrée avant l'ajout de désinfectant et la diviser par le COD de l'eau traitée, puis la multiplier par 100.

^b Le COD diminue avec chaque procédé de traitement. Les étapes de surveillance dépendent de la chaîne de procédés en place (par exemple, floculation, clarification, filtration) et du programme d'amélioration continue du réseau de distribution.

^c Une régulation rigoureuse du pH est cruciale pour l'enlèvement de la MON. Comme l'alcalinité a des effets sur la régulation du pH, le pH et l'alcalinité sont d'autres paramètres importants du procédé de coagulation à surveiller. Source : Santé Canada (2020).