



Santé
Canada

Health
Canada

*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

*Your health and
safety... our priority.*

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada

Document technique

Le sélénium



Canada

Santé Canada est le ministère fédéral qui aide les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Nous évaluons l'innocuité des médicaments et de nombreux produits de consommation, aidons à améliorer la salubrité des aliments et offrons de l'information aux Canadiennes et aux Canadiens afin de les aider à prendre de saines décisions. Nous offrons des services de santé aux peuples des Premières nations et aux communautés inuites. Nous travaillons de pair avec les provinces pour nous assurer que notre système de santé répond aux besoins de la population canadienne.

Publication autorisée par la ministre de la Santé.

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Le sélénium

est disponible sur Internet à l'adresse suivante :
www.santecanada.gc.ca

Also available in English under the title:
Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guideline Technical Document – Selenium

La présente publication est disponible sur demande sous d'autres formes.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada,
représentée par la ministre de la Santé, 2013

La présente publication peut être reproduite sans autorisation dans la mesure où la source est indiquée en entier.

N° de publication : 130476
Cat. : H144-13/4-2013F-PDF
ISBN : 978-0-660-21552-5

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada

Document technique

Le sélénium

**Préparé par le
Comité fédéral-provincial-territorial sur
l'eau potable
du
Comité fédéral-provincial-territorial sur
la santé et l'environnement**

**Santé Canada
Ottawa (Ontario)**

Mars 2014

Le présent document peut être cité de la façon suivante :

Santé Canada (2014). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique — Le sélénium. 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). (Numéro de catalogue H144-13/4-2013F-PDF).

Le présent document a été rédigé par le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable du Comité fédéral-provincial-territorial sur la santé et l'environnement.

Vous pouvez faire parvenir vos questions ou vos commentaires à l'adresse suivante :

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
269, av. Laurier Ouest, indice de l'adresse 4903D
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0K9

Tél. : 613-948-2566
Télec. : 613-952-2574
Courriel : water_eau@hc-sc.gc.ca

Vous trouverez d'autres documents techniques concernant les Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada sur la page Web suivante : www.santecanada.gc.ca/eauqualite

Table des matières

Partie I. Vue d'ensemble et application	1
1.0 Recommandation	1
2.0 Sommaire	1
2.1 Effets sur la santé	1
2.2 Exposition	2
2.3 Analyse et traitement	2
3.0 Application de la recommandation	2
3.1 Surveillance.....	2
Partie II. Science et considérations techniques	3
4.0 Propriétés, utilisation et sources dans l'environnement.....	3
5.0 Exposition	4
5.1 Eau potable.....	4
5.1.1 Relargage à partir des composantes en laiton sans plomb.....	6
5.2 Alimentation	6
5.3 Air	7
5.4 Produits de consommation.....	7
5.5 Sol	8
6.0 Méthodes d'analyse	10
7.0 Techniques de traitement et considérations liées au réseau de distribution.....	11
7.1 Échelle municipale.....	12
7.1.1 Procédés de coagulation/filtration conventionnelle et d'adoucissement à la chaux	12
7.1.2 Échange d'ions.....	15
7.1.3 Procédés membranaires : osmose inverse.....	18
7.1.4 Adsorption.....	19
7.1.5 Électrodialyse et électrodialyse inverse	21
7.1.6 Filtration sur sable vert enrichi au manganèse.....	22
7.1.7 Techniques de traitement émergentes	22
7.1.8 Matières destinées au réseau de distribution : alliages de laiton sans plomb	23
7.1.9 Le sélénium dans les réseaux de distribution.....	25
7.2 Échelle résidentielle	25

8.0	Cinétique et métabolisme.....	27
8.1	Absorption.....	27
8.2	Distribution	28
8.3	Métabolisme.....	28
8.4	Excrétion	29
9.0	Effets sur la santé	30
9.1	Effets chez les humains.....	30
9.1.1	Caractère essentiel	30
9.1.2	Carence	30
9.1.3	Toxicité aiguë.....	31
9.1.4	Études de cas : intoxication par l'ingestion de suppléments.....	32
9.1.5	Exposition chronique	33
9.1.6	Toxicité pour le développement et la reproduction	43
9.2	Effets sur les animaux de laboratoire.....	44
9.2.1	Toxicité aiguë.....	44
9.2.2	Exposition à court terme	44
9.2.3	Exposition à long terme et cancérogénicité	47
9.2.4	Génotoxicité.....	48
9.2.5	Toxicité pour la reproduction et le développement	50
9.3	Mode d'action	53
9.3.1	Effets toxiques	53
9.3.2	Effets bénéfiques.....	54
9.3.3	Comparaison entre les effets des formes organiques et inorganiques de sélénium	57
10.0	Classification et évaluation.....	58
10.1	Considérations internationales	60
11.0	Justification	61
12.0	Bibliographie.....	62
	Annexe A – Liste des sigles.....	84

Le sélénium

Partie I. Vue d'ensemble et application

1.0 Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) de sélénium total dans l'eau potable est de 0,05 mg/L (50 µg/L).

2.0 Sommaire

Le sélénium est un élément naturel omniprésent dans l'environnement. Il est généralement présent à l'état élémentaire ou sous forme de séléniure (Se^{2-}), de sélénate (SeO_4^{2-}) ou de sélénite (SeO_3^{2-}). Il est répandu dans la croûte terrestre, et on en trouve à l'état de trace dans la plupart des tissus végétaux et animaux. Le sélénium n'est pas obtenu directement par exploitation minière. Il s'agit plutôt d'un sous-produit de la production d'autres métaux. Le sélénium est utilisé dans la fabrication de produits chimiques organiques, d'agents réducteurs, de verre, de peinture, de céramique, de composantes électroniques, d'agents destinés au bleuissage des armes, de suppléments nutritifs et d'engrais, ainsi que dans des applications métallurgiques et dans la plomberie (pour remplacer le plomb).

Dans ce document technique, on recense et on évalue tous les risques connus pour la santé qui sont associés à la présence de sélénium dans l'eau potable. On y passe en revue les nouvelles études et méthodologies et on prend en considération la disponibilité de techniques de traitement appropriées. Sur la base de cet examen, la recommandation pour le sélénium dans l'eau potable est une concentration maximale acceptable de 0,05 mg/L.

2.1 Effets sur la santé

Le sélénium est un oligoélément essentiel dans l'alimentation humaine. Il est un élément constitutif de plusieurs protéines et enzymes de l'organisme, connues pour jouer un rôle important, notamment dans la régulation des hormones thyroïdiennes et la défense antioxydante. Une carence en sélénium peut entraîner des maladies chroniques telles que la maladie de Keshan (myocardiopathie) et la maladie de Kashin-Beck (caractérisée par des rhumatismes) et peut aussi être associée à une forme de crétinisme liée à une hypothyroïdie. Les besoins quotidiens en sélénium (dose minimale) ont été établis par des organisations internationales. Santé Canada a adopté l'apport minimal quotidien recommandé par l'Institute of Medicine (2000), qui varie entre 15 et 55 µg par jour, selon le groupe d'âge. On ne s'attend pas à observer une carence en sélénium au Canada.

Le Centre international de recherche sur le cancer a classé le sélénium dans le groupe 3, soit dans la catégorie des substances inclassables quant à leur cancérogénicité pour l'humain. La grande majorité des publications n'indiquent pas une augmentation de l'incidence du cancer après une exposition au sélénium, qui aurait même un effet protecteur. Dans la présente évaluation, on a adopté une approche non fondée sur la cancérogénicité et la CMA pour le sélénium dans l'eau potable a été déterminée en fonction des signes chroniques de sélénose chez l'humain. Les signes de sélénose, qui apparaissent après une exposition à long terme à des concentrations élevées de sélénium, sont les suivants : perte de cheveux, anomalies des ongles ou

perte de ceux-ci, anomalies de la peau, haleine à l'odeur d'ail, caries dentaires et dans les cas plus graves, troubles du système nerveux. On a également établi un lien entre l'exposition au sélénium et d'autres maladies, telles que le diabète et le glaucome, mais on ne peut tirer de conclusions sûres tant que les résultats n'auront pas été confirmés.

2.2 Exposition

Les Canadiens sont exposés au sélénium par sa présence dans les aliments, l'air, le sol et l'eau potable, ainsi que par l'utilisation de certains produits de consommation ou en milieu professionnel, les aliments étant la principale source d'exposition. La concentration de sélénium est généralement faible dans les approvisionnements d'eau potable au Canada. Les formes inorganiques de sélénium habituellement décelées dans l'eau potable ne sont pas volatiles et il existe très peu de données quantitatives sur l'absorption de composés séléniés par les poumons ou la peau. Il est peu probable que la carence en sélénium constitue un problème au Canada.

2.3 Analyse et traitement

Il existe plusieurs méthodes permettant d'analyser le sélénium total dans l'eau potable à des concentrations bien inférieures à la CMA. L'efficacité des méthodes de traitement utilisées pour éliminer le sélénium dépend particulièrement de la spéciation du sélénium dans l'eau brute. L'élimination du sélénium en excès dans l'eau potable n'a pas fait l'objet d'études à pleine échelle dans les usines de traitement. Par ailleurs, les données sur les analyses en laboratoire et dans des usines pilotes sont peu nombreuses. Néanmoins, il existe plusieurs techniques permettant d'enlever le sélénium de l'eau potable, ainsi que des dispositifs de traitement certifiés. Les procédés de traitement qui sont capables d'enlever le sélénium à l'échelle résidentielle et peuvent être certifiés à cet effet comprennent l'adsorption, l'osmose inverse et la distillation.

3.0 Application de la recommandation

Remarque : Des instructions spécifiques concernant l'application des recommandations pour la qualité de l'eau potable doivent être obtenues auprès de l'autorité appropriée en matière d'eau potable dans la province ou le territoire concerné.

La concentration maximale acceptable pour le sélénium a été établie en fonction des symptômes chroniques de la toxicité du sélénium dans la population générale. Un léger dépassement occasionnel de la recommandation ne devrait pas avoir d'effet sur la santé.

3.1 Surveillance

En général, il n'est pas nécessaire de surveiller fréquemment la concentration de sélénium naturellement présent, car elle ne devrait pas varier rapidement. Puisque les rejets possibles de sélénium dans les sources d'eau proviendraient probablement de l'effluent d'un bassin de stockage de la cendre de houille et par la cendre et les poussières aéroportées qui se déposent sur l'eau, il est recommandé de surveiller les niveaux de sélénium des sources d'eau situées à proximité des centrales électriques alimentées au charbon et des mines et raffineries de cuivre et autres métaux. Si les données de surveillance indiquent des niveaux élevés de sélénium naturellement présent, il est recommandé d'élaborer et de mettre en œuvre un plan pour remédier à la situation.

Partie II. Science et considérations techniques

4.0 Propriétés, utilisation et sources dans l'environnement

Le sélénium (Numéro CAS 7782-49-2) est un métalloïde présentant des propriétés à la fois des métaux et des non-métaux. On le trouve dans l'environnement sous les formes organique et inorganique. Les formes inorganiques de sélénium sont les suivantes : le séléniure (état d'oxydation -2 , H_2Se), le sélénium élémentaire (état d'oxydation 0), le sélénite (état d'oxydation $+4$, SeO_3^{2-} , HSeO_3^-) et le sélénate (état d'oxydation $+6$, SeO_4^{2-} , HSeO_4^-). Le sélénium sous forme organique comprend la sélénométhionine et la sélénocystéine, présentes dans les végétaux (ATSDR, 2003; Johnson et coll., 2010; Dennert et coll., 2011; Ferguson et coll., 2012).

Le sélénium est naturellement présent dans l'environnement. Mais on l'y trouve surtout combiné à d'autres éléments, rarement à l'état élémentaire (ATSDR, 2003). Dans le sol, les formes de sélénium les plus fréquentes sont le sélénate et le sélénite. Le séléniure, le sulfure de sélénium et le sélénium à l'état élémentaire sont pratiquement insolubles et sont généralement immobiles dans le sol (U.S. EPA, 1990a; ATSDR, 2003). Comme le sélénium à l'état élémentaire est assez volatile, il pénètre dans le milieu atmosphérique, tout comme le dioxyde de sélénium (contenu par exemple dans les fumées des fonderies et celles produites par la combustion du charbon) et les composés organoséléniés volatils provenant des plantes (CIRC, 1975). Les composés séléniés peuvent être méthylés par des microorganismes du sol, notamment par des bactéries et des mycètes, ainsi que par les plantes et les animaux. Les composés méthylés se volatilisent dans l'air (Shamberger, 1981). Au cours d'une activité volcanique, le sélénium présent dans la lave se volatilise, ce qui explique la faible concentration mesurée dans les roches magmatiques (Fordyce et coll., 2000). En raison de l'érosion des roches, du sélénium s'introduit dans les océans et les eaux intérieures (CIRC, 1975); par conséquent, il est possible de trouver du sélénate et du sélénite dans l'eau douce et l'eau de mer (U.S. EPA, 1990a; CCME, 2009). Le sélénate et le sélénite sont solubles et mobiles dans le sol. Le type de sélénium présent dans le sol et sa biodisponibilité dépendent du pH, de la texture et de la composition minéralogique du sol, ainsi que de la présence d'ions compétiteurs (PO_4^{3-} et SO_4^{2-}) et de la matière organique contenue dans le sol. Une élévation du pH, des conditions oxydantes et une faible quantité de matières organiques augmentent la formation de composés solubles et mobiles. Un sol alcalin favorise la formation de sélénate (CCME, 2009; Johnson et coll., 2010), ce qui le rend plus accessible aux plantes que le sélénite (Fairweather-Tait et coll., 2011). Dans un sol acide, le sélénite se combine à l'oxyde ferrique et à l'argile pour produire des complexes moins solubles.

Le rejet anthropique est considéré comme le principal facteur causant une migration du sélénium (Johnson et coll., 2010). La cendre de houille provenant des centrales alimentées au charbon et l'exploitation de mines de cuivre et d'autres métaux ainsi que l'affinage du cuivre et d'autres métaux constituent les principales sources anthropiques de sélénium dans l'eau (Casey et Siwik, 2000; ATSDR, 2003). La combustion du charbon entraîne un rejet de sélénium dans l'air. Le sélénium peut pénétrer dans les plans d'eau en cas de rupture d'un bassin servant au stockage de la cendre de houille et par la cendre et les poussières aéroportées qui se déposent sur l'eau (Fishbein, 1983).

Les composés séléniés sont utilisés en laboratoire pour la synthèse de produits chimiques organiques ainsi que comme agents réducteurs. On s'en sert dans les industries du verre, de la peinture, du plastique et de la céramique pour produire des teintures et des colorants, et le sélénium est présent à forte concentration dans les agents de bleuissage des armes, qui sont des lubrifiants destinés au polissage des métaux (ATSDR, 2003). Les propriétés semi-conductrices du sélénium sont utilisées dans les composantes électroniques et les cellules photoélectriques. Le

sélénium sert aussi à remplacer le plomb dans les raccords de plomberie en alliage de laiton et entre dans la composition de suppléments nutritifs, des engrais et de certaines applications métallurgiques (ATSDR, 2003; CCME, 2009).

Le sélénium n'est pas obtenu directement par exploitation minière. Il s'agit plutôt d'un sous-produit de la production d'autres métaux (Johnson et coll., 2010). Au Canada, trois provinces se partagent la production de sélénium. En 2010, le Québec, l'Ontario et le Manitoba ont extrait 18, 58 et 22 tonnes respectivement (Ressources naturelles Canada, 2010); en 2011, le Québec et l'Ontario ont extrait 19 et 16 tonnes respectivement (Ressources naturelles Canada, 2011).

5.0 Exposition

Les Canadiens peuvent être exposés au sélénium du fait de sa présence dans l'air, les aliments, les produits de consommation, le sol et l'eau potable. La principale source d'exposition au sélénium est l'alimentation. Comme le sélénium est un élément essentiel, des organisations internationales en ont établi les besoins quotidiens minimaux (Institute of Medicine, 2000; OMS et FAO, 2004; Otten et coll., 2006).

Bien qu'il existe des données sur l'exposition, celles-ci ne suffisent pas à justifier une modification du facteur d'attribution par défaut de 20 % pour l'eau potable dans le calcul de la concentration maximale acceptable.

5.1 Eau potable

La concentration de sélénium dans l'eau potable est généralement faible, mais elle peut varier selon les formations géologiques (CCME, 2009). On a mesuré la concentration de sélénium dans l'eau potable dans diverses régions du Canada dans le cadre de l'Enquête nationale sur les sous-produits de désinfection et certains contaminants émergents dans l'eau potable au Canada (Santé Canada, 2012a). On a prélevé des échantillons d'eau dans des sources d'approvisionnement, dans des usines de traitement et divers endroits des réseaux de distribution, puis on a mesuré le sélénium dissous et le sélénium total (après digestion en milieu acide). Tous les échantillons ($n = 65$) recueillis en 2009 et en 2010 présentaient une concentration inférieure à la limite de détection de 2 µg/L. Toutefois, il est à noter que le relargage de sélénium contenu dans les matériaux de plomberie n'aurait pas été décelé dans cette enquête.

Des données provinciales et territoriales ont été obtenues des membres du Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable en 2012. Celles-ci indiquaient les niveaux de sélénium dans les systèmes d'eau potable partout au Canada.

À Terre-Neuve-et-Labrador, on a obtenu des données sur l'eau à la source et l'eau du robinet pour la période allant de 2002 à 2012 (Newfoundland and Labrador Department of Environment and Conservation, 2012). Pour ce qui est de l'eau du robinet, 8 246 échantillons sur 8 689 (95 %) présentaient des résultats inférieurs à la limite de détection, qui était de 1 µg/L; 416 échantillons (5 %) présentaient une concentration de sélénium située entre 1 et 5 µg/L; 27 échantillons (0,3 %) présentaient une concentration de sélénium variant entre 5 et 11 µg/L. Des résultats semblables ont été obtenus pour l'eau provenant de sources d'approvisionnement.

En Nouvelle-Écosse, la concentration de sélénium était supérieure à la limite de détection, qui était de 2 µg/L, dans seulement 19 des 1 055 échantillons (1,8 %) d'eau brute ou d'eau potable traitée provenant des eaux de surface, des eaux souterraines ou d'un réseau de distribution, recueillis entre 2000 et 2012 (Nova Scotia Department of the Environment, 2012). La concentration moyenne de sélénium était de 2,1 µg/L et la concentration maximale de

12 µg/L. Sur 19 échantillons, cinq provenaient d'eau de surface, et la concentration de sélénium de ces échantillons variait entre 1 et 2 µg/L.

Au Nouveau-Brunswick, la majorité des échantillons d'eaux de surface et souterraines brutes présentaient une concentration inférieure à la limite de détection de 2 µg/L du sélénium dans les mesures effectuées entre 1994 et 2012 sur les terres publiques et entre 2008 et 2012 sur les terres municipales (Ministère de la Santé et du Mieux-être du Nouveau-Brunswick, 2012). Dans la province, il n'existe pas d'usine de traitement de l'eau potable conçue pour éliminer le sélénium (terres publiques ou municipales). Pour ce qui est des échantillons d'eau provenant des terres publiques et municipales, 127 des 5 159 échantillons (soit 2,5 %) présentaient une concentration de sélénium supérieure à 2 µg/L, la concentration moyenne étant de 2,5 µg/L et la concentration maximale, de 10,4 µg/L.

Au Québec, 3 698 installations de distribution d'eau potable ont mesuré les niveaux de sélénium dans 14 083 échantillons d'eau de 2005 à 2009. Trois pour cent des mesures (424/14 083) indiquaient une concentration supérieure à la limite de détection (0,1 µg/L), et 0,05 % des échantillons (7/14 083) présentaient une concentration supérieure à 10 µg/L, la valeur la plus élevée étant de 27 µg/L (Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec, 2012). La majeure partie des échantillons avaient été prélevés dans des eaux souterraines sans filtration.

En Ontario, 38 échantillons sur 3 427 (1,1 %) prélevés entre 2007 et 2011 contenaient du sélénium à une concentration supérieure à 2 µg/L (Ministère de l'Environnement de l'Ontario, 2012). On a décelé du sélénium dans chacun des 37 échantillons d'eau souterraine brute et traitée prélevés à Walkerton, à des concentrations allant de 11 à 16 µg/L.

Dans six régions du bras ouest du lac Érié, on a mesuré des concentrations de sélénium variant entre 0,011 et 0,043 µg/L (Adams et Johnson, 1977).

Chez les Premières Nations du Manitoba, on a analysé la concentration de sélénium dans l'eau du robinet dans 8 à 23 foyers dans chacune de neuf collectivités vivant dans six écozones de la province (Chan et coll., 2012). Le sélénium était présent à des concentrations inférieures à la limite de détection de 0,2 µg/L dans quatre écozones, et la concentration maximale décelée dans toutes les écozones était de 3,5 µg/L. Les approvisionnements de la plupart des collectivités provenaient d'eaux de surface : quatre collectivités tiraient leur eau de lacs, trois, de rivières et deux, d'eau souterraine.

En Saskatchewan, presque toutes les concentrations de sélénium mesurées dans des échantillons d'eau souterraine, d'eau de surface et d'eau potable traitée recueillis entre 2001 et 2011 étaient inférieures à la limite de détection, qui était d'environ 1 µg/L (Saskatchewan Department of Environment and Resource Management, 2012). De manière générale, les niveaux de sélénium semblent être plus élevés en Saskatchewan que dans les autres provinces et territoires. Des concentrations supérieures à 2 µg/L ont été décelées dans 7,2 % (217 de 2997) des échantillons d'eau souterraine, d'eau de surface et d'eau potable traitée et supérieures à 10 µg/L dans 1,3 % des échantillons.

Dans le centre-ouest de la Saskatchewan et le centre-est de l'Alberta, la concentration de sélénium était inférieure à la limite de détection de 0,1 µg/L dans six échantillons prélevés dans la rivière Battle (Anderson, 1994).

En Colombie-Britannique, le ministère de l'Environnement a signalé qu'à la suite d'une surveillance du sélénium dans plusieurs rivières, on a mesuré des concentrations variant entre 2 et 9 µg/L. Dans une région d'extraction de charbon, la concentration de sélénium dans l'eau était de 2,5 µg/L (Nagpal et Howell, 2001).

Chez les Premières Nations de la Colombie-Britannique, on a mesuré la concentration de sélénium de l'eau du robinet dans 21 collectivités réparties dans les huit écozones de la province.

La concentration de sélénium était inférieure à la limite de détection de 0,2 µg/L dans trois écozones, et la concentration maximale décelée dans toutes les écozones était de 1,4 µg/L. Les sources d'approvisionnement en eau variaient selon les collectivités : 14 collectivités tiraient leur eau de puits, six, de ruisseaux, deux, d'une rivière et quatre, de lacs (Chan et coll., 2011).

Dans les Territoires du Nord-Ouest, on a analysé la teneur en sélénium de l'eau potable brute ou traitée de 24 collectivités en 2009. La concentration de sélénium était inférieure à la limite de détection, qui variait entre 0,2 et 1 µg/L, dans 21 collectivités et a été mesurée dans trois communautés à des valeurs se situant entre 0,2 et 0,9 µg/L (Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest, 2011).

5.1.1 Relargage à partir des composantes en laiton sans plomb

Dans le passé, on a constaté que le laiton avec plomb des canalisations acheminant l'eau potable libérait du plomb. On a alors mis au point des alliages de laiton sans plomb, c'est-à-dire du laiton sans ajout volontaire de plomb, et on a remplacé le plomb par un métal comme le bismuth, le sélénium ou le phosphore. Ces métaux améliorent les caractéristiques mécaniques du laiton. Cependant, on dispose de peu de données sur le risque de relargage de métaux par le laiton sans plomb. La Water Research Foundation a financé deux projets, actuellement en cours, sur le relargage de métaux par le laiton sans plomb.

Le laiton est généralement utilisé dans les applications servant aux réseaux de distribution et les éléments de plomberie des bâtiments (p. ex. les raccords), notamment les composantes en laiton destinées aux conduites en plastique. La norme 61 de NSF International (NSF)/American National Standards Institute (ANSI) (NSF/ANSI, 2011a) est une norme établie en fonction de critères sanitaires qui limite à 0,005 mg/L la concentration de sélénium libéré dans l'eau potable. Selon le Code national de la plomberie du Canada, les raccords doivent respecter les exigences énoncées dans les normes s'appliquant aux raccords, aux composantes et aux conduites en plastique des réseaux de plomberie (CNRC, 2010). La norme de l'Association canadienne de normalisation (CSA) sur les conduites en plastique et la norme harmonisée de l'American Society for Mechanical Engineers/CSA sur les raccords des réseaux de distribution et les raccords de plomberie (CSA, 2011a, b) spécifient que les composantes utilisées pour acheminer l'eau potable doivent respecter les exigences de la norme 61 de la NSF/ANSI. Les matériaux en contact avec l'eau potable respectant cette norme devraient libérer de très faibles quantités de sélénium dans l'eau.

5.2 Alimentation

L'alimentation constitue la principale source d'exposition au sélénium. Les formes de sélénium surtout présentes dans les aliments sont organiques. Le sélénium sous forme organique entre dans la composition de la sélénométhionine et de la sélénocystéine, des dérivés d'acides aminés dont la biodisponibilité est grande (PISSC, 2006; Norton et Hoffmann, 2011). On trouve aussi le sélénite et le sélénate, des formes inorganiques présentes en quantités plus faibles, dans les légumes et les champignons (Whanger, 2002; Thiry et coll., 2012).

La teneur des aliments en sélénium varie selon le pays, la région, l'aliment et les conditions du sol. Elle peut même varier au sein d'une même plante (Valdiglesias et coll., 2009; Lemire et coll., 2010). Par exemple, la teneur en sélénium des noix du Brésil allait de 0,03 à 512 µg/g dans une région riche en sélénium située dans le bassin de la rivière Tapajos au Brésil. Au Canada, la concentration de sélénium mesurée dans les aliments courants fluctue; la concentration dans les entrailles et les organes internes, le bœuf, le poisson, les œufs et les noix du Brésil est généralement située entre 30 et 310 µg/kg, celle des légumes varie généralement entre 1 et 100 µg/kg, et celle du lait de vache entier et des céréales se situe entre 10 et

1 350 µg/kg (Valdiglesias et coll., 2009). Les produits de boulangerie et le pain constituent les principales sources alimentaires de sélénium au Canada et représentent 51 % de l'apport (Dabeka, 1994). L'Étude canadienne sur l'alimentation totale (EAT) est une initiative de Santé Canada dont l'objectif est de mesurer l'apport alimentaire en diverses substances chimiques en fonction du groupe d'âge et du sexe dans la population canadienne (Santé Canada, 2011). Chez les adultes, on a estimé que l'apport alimentaire moyen en sélénium était de 1,9 µg/kg de poids corporel (p.c.) par jour en 2005 (Toronto) et en 2006 (Halifax) et de 2,7 µg/kg p.c. par jour en 2007 (Vancouver). Cette étude a permis de déterminer que l'alimentation constituait le principal apport en sélénium et a établi que l'exposition au sélénium par voie alimentaire variait dans une plage allant de 113 à 220 µg/jour chez les adultes au Canada, sur la base de quatre régimes alimentaires différents suivis à Winnipeg, à Halifax et à Toronto (voir le tableau 1 de la section 5.8 ci-dessous pour obtenir un résumé). Ces estimations concordaient avec l'intervalle des valeurs publiées dans un rapport de 1975, et, par le fait même, indiquent que l'exposition au sélénium d'origine alimentaire n'a pas beaucoup varié depuis (Thompson et coll., 1975).

Selon les données de l'EAT, l'apport alimentaire en sélénium était de 4,5 µg/kg p.c. par jour en 2005 (Toronto), de 4,4 µg/kg p.c. par jour en 2006 (Halifax) et de 7,7 µg/kg p.c. par jour en 2007 (Vancouver) chez les nourrissons de 0 à 6 mois. Toujours selon les données de cette étude, les préparations en poudre pour nourrissons contenaient une concentration de sélénium allant de 25,1 à 49 ng/g au Canada en 2005 (Toronto), en 2006 (Halifax) et en 2007 (Vancouver) (Santé Canada, 2011). Dans une étude menée dans la région d'Ottawa, il a été établi que les préparations en poudre pour nourrissons (préparées avec de l'eau déionisée et déminéralisée) contenaient du sélénium à des concentrations allant de 3 à 21 µg/L pour les préparations non enrichies, et de 16 à 35 µg/L pour les préparations enrichies (L'Abbé et coll., 1996). En supposant une consommation moyenne de 0,75 L/jour chez les nourrissons de 0 à 6 mois exclusivement nourris au lait maternisé (Santé Canada, 1994), on a calculé que l'apport quotidien en sélénium se situait entre 2,2 et 15,7 µg dans le cas des préparations non enrichies et entre 12,0 et 26,2 µg dans le cas des préparations enrichies (Santé Canada, 1994). Dans l'Est de l'Ontario, comme les échantillons de lait maternel contenaient entre 13 et 25 µg de sélénium par litre, on a estimé que l'exposition des nourrissons au sélénium était de 11 à 20 µg/jour (L'Abbé et coll., 1996).

5.3 Air

La concentration moyenne de sélénium des matières particulaires dont le diamètre est inférieur ou égal à 10 µm dans l'air de 22 villes canadiennes en 2009 variait de 2 à 5 ng/m³ (Environnement Canada, 2012). Compte tenu de la faible concentration de sélénium dans l'air ambiant, l'apport provenant de l'air est négligeable comparativement à celui d'autres milieux.

5.4 Produits de consommation

Au Canada, on vend des suppléments de sélénium de sources organique et inorganique sous la forme de produits de santé naturels dont la dose varie entre 3,5 et 400 µg/jour (Santé Canada, 2007). Dans les suppléments nutritifs, le sélénium se présente sous la forme de sels de sélénium tels que le citrate de sélénium, le sélérate de sodium et le sélénite de sodium, et de chélates issus de protéines animales et végétales hydrolysées, également appelés protéinates de sélénium. Dans la monographie du sélénium publiée par la Direction des produits de santé naturels de Santé Canada (Santé Canada, 2007), on recommande une dose maximale de sélénite, de sélérate et d'organosélénium de 400 µg par jour, dose fondée sur les recommandations de l'Institute of Medicine (Otten et coll., 2006).

Le sulfure de sélénium est utilisé dans les produits pharmaceutiques et les cosmétiques. Par exemple, le shampoing antipelliculaire contenant du sulfure de sélénium est considéré comme un produit de santé naturel au Canada. Une absorption résultant de l'utilisation d'un cosmétique est peu probable, car cette forme de sélénium ne pénètre pratiquement pas dans la peau intacte (CIRC, 1975).

5.5 Sol

Dans le sol, la présence de sélénium varie considérablement et dépend de la composition minéralogique (Whanger, 1989). Dans la croûte terrestre, la concentration de sélénium est relativement faible (0,05 à 0,09 mg/kg) en général, et la concentration moyenne dans le monde est de 0,4 mg/kg (plage allant de 0,01 à 2 mg/kg) (Fordyce et coll., 2000; Johnson et coll., 2010). Dans les régions sélénifères, on a détecté une concentration de 1 200 mg/kg (Fordyce et coll., 2000). Les roches sédimentaires présentent généralement des concentrations plus élevées, mais la concentration dépasse rarement une fourchette de 0,1 à 0,3 mg/kg (Johnson et coll., 2010). En outre, on a observé des concentrations très élevées de sélénium dans la roche phosphatée (> 300 mg/kg), le charbon et l'ampélite (20 à > 600 mg/kg).

Au Canada, on a quantifié la concentration de sélénium dans le sol de cinq régions : Appalaches, Bouclier canadien, basses terres du Saint-Laurent, plaines intérieures et Cordillère. Pour toutes ces régions combinées, la concentration de sélénium variait entre 0,02 et 3,7 µg/g de sol, et on a fait état d'une concentration moyenne de 0,30 µg/g de sol (CCME, 2009).

5.6 Concentration sanguine dans la population canadienne

Dans les études épidémiologiques sur le sélénium, on fait largement appel à des biomarqueurs de l'exposition à cette substance (Mayne, 2003). La concentration de sélénium dans les composantes du sang (plasma, sérum, érythrocytes) et l'urine est le biomarqueur le plus courant utilisé pour détecter une exposition récente (Rajpathak et coll., 2005). En outre, la concentration sanguine de sélénium est un bon biomarqueur de l'exposition à long terme au sélénium d'origine alimentaire (Longnecker et coll., 1991). La concentration de sélénium dans les ongles et dans les cheveux constitue une mesure de l'exposition de longue durée (Rajpathak et coll., 2005).

Statistique Canada, Santé Canada et l'Agence de la santé publique du Canada ont lancé le Cycle 1 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé, une étude transversale, afin de recueillir des données sur la santé et des échantillons biologiques chez environ 5 600 Canadiens âgés de 6 à 79 ans répartis dans cinq groupes d'âge (6 à 11 ans, 12 à 19 ans, 20 à 39 ans, 40 à 59 ans et 60 à 79 ans) et dans 15 régions, entre 2007 et 2009. La moyenne géométrique de la concentration de sélénium dans le sang entier était de 201 µg/L (intervalle de confiance à 95 % [IC] = 197 à 206 µg/L), et celle de la concentration de sélénium dans l'urine était de 49 µg/L (IC à 95 % = 45 à 53 µg/L; $n = 5\,492$) dans l'ensemble de la population canadienne âgée de 6 à 79 ans (Santé Canada, 2010). Le 10^e centile de la concentration de sélénium dans le sang entier se situait à 169 µg/L, et le 95^e percentile à 253 µg/L. On ne dispose d'aucune donnée chez les enfants de 6 ans et moins.

Au Québec, dans le cadre d'une étude transversale, on a recueilli des données sur les métaux à l'état de trace chez des hommes et des femmes âgés de 18 à 65 ans ($n = \sim 500$) résidant dans la région de la ville de Québec en 2001 (Leblanc et coll., 2004). On a fait état de concentrations de sélénium dans le sang entier dont la moyenne géométrique était de 2,8 µmol/L, soit une concentration équivalente à 221 µg/L, et de concentrations sériques dont la moyenne géométrique était de 1,7 µmol/L, soit une concentration équivalente de 134 µg/L.

5.7 Apport quotidien total

Le tableau 1 présente une estimation de l'apport quotidien total en sélénium provenant de l'eau potable, de l'air, du sol et des aliments pour les groupes d'âge de 0 à 6 mois, de 7 mois à 4 ans et de plus de 20 ans dans la population canadienne. L'apport quotidien en sélénium provenant de suppléments alimentaires et d'autres produits de consommation n'a pas été estimé, car il n'existe aucune donnée sur la proportion de la population générale qui prend ces produits. Pour chaque source, une variabilité individuelle de l'apport en sélénium est possible.

Tableau 1 – Estimation de l'apport quotidien en sélénium en fonction de divers groupes d'âge de la population générale au Canada

Groupe d'âge	Apport quotidien en sélénium provenant de diverses sources (µg/kg p.c. par jour)				
	Eau potable ^a	Air ^b	Sol ^c	Aliments ^d	Total
Nourrissons de 0 à 6 mois non nourris au sein	0,21	0,000 98	0,001 5	5,6	5,8
Nourrissons de 0 à 6 mois nourris au sein	0	0,000 98	0,001 5	1,9	1,9
7 mois à 4 ans	0,12	0,001 3	0,001 1	5,6	5,7
20 ans et plus	0,043	0,001 1	0,000 086	2,2	2,2

^a **Eau potable** : Calculé à l'aide des données provinciales et territoriales déclarées dans la section 5.1, en supposant un apport de 0 L/jour chez les nourrissons de 0 à 6 mois nourris au sein, 0,75 L/jour chez les nourrissons de 0 à 6 mois non nourris au sein, 0,8 L/jour chez les enfants de 7 mois à 4 ans et 1,5 L/jour chez les adultes et pour un poids corporel de 7 kg, 7 kg, 13 kg et 70 kg, respectivement (Santé Canada, 1994). On a utilisé l'estimation représentative de 2 µg/L de sélénium dans l'eau potable, compte tenu du fait que la majeure partie des échantillons présentaient une concentration inférieure à la limite de détection (1 à 2 µg/L).

^b **Air** : Calculé à partir de la concentration de sélénium mesurée dans l'air de 22 villes canadiennes, la moyenne étant de 3,439 ng/m³ (Environnement Canada, 2012), et en supposant un débit d'inhalation de 2 m³/jour chez les nourrissons de 0 à 6 ans, de 5 m³/jour chez les enfants de 7 mois à 4 ans et de 20 m³/jour chez les adultes (Santé Canada, 1994).

^c **Sol** : Calculé à partir d'une concentration moyenne de sélénium dans le sol de 0,3 µg/g (CCME, 2009), en supposant une ingestion de 35 mg/jour chez les nourrissons de 0 à 6 mois, de 50 mg/jour chez les enfants de 7 mois à 4 ans et de 20 mg/jour chez les adultes (Santé Canada, 1994).

^d **Aliments** : Les apports alimentaires représentent les mesures moyennes provenant d'échantillons prélevés à Toronto, Vancouver et Halifax pendant l'EAT (Santé Canada, 2011) : 5,6 µg/kg p.c. par jour chez les nourrissons de 0 à 6 mois non nourris au sein, 5,6 µg/kg p.c. par jour chez les enfants de 7 mois à 4 ans et 2,23 µg/kg p.c. par jour chez les adultes. L'apport alimentaire chez les nourrissons de 0 à 6 mois nourris au sein a été calculé à l'aide d'une concentration moyenne de sélénium dans le lait maternel de 17,7 µg/L (L'Abbé et coll., 1996).

L'Institute of Medicine (2000) a calculé un apport maximal tolérable (AMT) en sélénium de 45 µg/jour chez les nourrissons âgés de 0 à 6 mois, de 60 µg/jour chez les nourrissons âgés de 7 à 12 mois, de 90 µg/jour chez les enfants de 1 à 3 ans, de 150 µg/jour chez les enfants de 4 à 8 ans et de 280 µg/jour chez les enfants de 9 à 13 ans. L'AMT chez les nourrissons âgés de 0 à 6 mois a été calculé en tenant compte d'une concentration de sélénium dans le lait maternel de 60 µg/L ($n = 241$ femmes provenant de 17 états des États-Unis), laquelle n'a pas entraîné d'effets indésirables, dans le cadre d'une étude réalisée par Shearer et Hadjimarkos (1975). L'AMT de 400 µg/jour chez les adultes provenait d'études menées par Yang et ses collègues (Yang et coll., 1989a, b; Yang et Zhou, 1994). L'AMT chez le nourrisson et l'AMT chez l'adulte sont semblables si l'on tient compte du poids corporel. En outre, rien n'indique une sensibilité accrue aux effets toxiques du sélénium, peu importe le groupe d'âge. Par conséquent, l'AMT de 7 µg/kg p.c./jour a été corrigé pour tenir compte du poids corporel chez les nourrissons plus âgés, les enfants et les adolescents.

6.0 Méthodes d'analyse

L'United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA) a approuvé trois méthodes d'analyse (méthode 200.5 Rev. 4.2, méthode 200.8 Rev. 5.4 et méthode 200.9 Rev. 2.2) mesurant le sélénium dissous et le sélénium total dans l'eau potable (U.S. EPA, 2011). Le sélénium total est défini comme étant la somme de la concentration totale de la fraction dissoute ([sélénite-Se(IV)] et [sélénate-Se(VI)]) et de la fraction en suspension dans un échantillon d'eau. Les méthodes suivantes, mises au point par des organisations de normalisation consensuelles, ont été approuvées par l'U.S. EPA et peuvent être utilisées pour mesurer le sélénium : SM 3113 B et SM 3114 B (APHA et coll., 1992, 1995, 2005), version en ligne SM 3113 B-04, 99 et SM 3114 B-09, 97 (U.S. EPA, 2011) et ASTM - D3859-98 A,B, D3859-03 A,B et D3859-08 A,B (ASTM, 1998, 2003, 2008).

La méthode 200.5 Rev. 4.2, qui fait appel à un spectromètre d'émission atomique à plasma inductif à visée axiale, présente une limite de détection (LDM) de 1,3 µg/L. Ce type d'analyse requiert une préparation préalable des échantillons, telles qu'une digestion permettant la récupération et une concentration, avant l'analyse comme telle. Le fait de concentrer les échantillons avant de les analyser améliore la sensibilité de l'analyse (U.S. EPA, 2003). Les interférences possibles sont les suivantes : 1) interférences spectrales causées par une émission de fond, lumière diffuse provenant de la raie d'émission d'éléments présents en concentration élevée ou la superposition d'une raie spectrale provenant d'un autre élément; 2) interférences chimiques, par exemple la formation d'un composé moléculaire, effets de l'ionisation et effets de la vaporisation du soluté; 3) interférences physiques associées à la nébulisation de l'échantillon et au transport; et 4) interférences liées à la mémoire; c'est-à-dire lorsque les analytes d'un échantillon précédemment analysé produisent un signal mesuré dans le nouvel échantillon.

Les méthodes 200.8 Rev. 5.4 et 200.9 Rev. 2.2 de l'U.S. EPA fournissent un protocole permettant de mesurer le sélénium dissous et le sélénium total récupérable. Elles font appel aux mêmes étapes de préservation ou de prétraitement, selon le type de données que l'on cherche à obtenir. Elles se distinguent cependant par les appareils de mesure qu'elles requièrent.

La méthode 200.8 Rev. 5.4, qui fait intervenir la spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif, présente une limite de détection de 7,9 µg/L. L'échantillon est atomisé et ionisé par un plasma induit par radiofréquence. Les ions extraits du plasma par une interface à pression négative sont séparés par un spectromètre de masse en fonction de leur ratio masse/charge. Un multiplicateur d'électrons ou un détecteur Faraday détecte les ions séparés (U.S. EPA, 1994). Les interférences peuvent provenir des sources suivantes : 1) isotopes de masse égale provenant de divers éléments présents dans l'échantillon; et 2) ions constitués de plus d'un atome ayant le même ratio masse/charge nominale que l'isotope d'intérêt. Il peut également survenir des interférences physiques associées au transport et à la conversion de l'échantillon dans le plasma, ainsi que des interférences liées à la mémoire, soit un signal émis par des isotopes d'éléments contenus dans un précédent échantillon que l'on mesure dans le nouvel échantillon.

La méthode 200.9 Rev. 2.2, qui fait appel à l'absorption atomique en four au graphite muni d'une plate-forme maintenue à température constante, présente une limite de détection de 0,6 µg/L. La technique comprend une série de trois étapes de chauffage : 1) une étape de séchage, 2) une étape de carbonisation destinée à réduire les interférences causées par des ions présents en concomitance; et 3) une étape finale dans laquelle la température du four s'élève pour atomiser le sélénium sur la surface en graphite pyrolytique dans une atmosphère d'argon d'une grande pureté. La lumière d'une longueur d'onde donnée traverse le nuage atomique, et l'on mesure la diminution de l'intensité lumineuse (U.S. EPA, 1994). Les sources d'interférence

sont les suivantes : 1) interférences spectrales causées par la lumière absorbée par une molécule ou un atome différent de ceux de l'analyte d'intérêt; 2) interférence de la matrice inhibant le cycle d'atomisation; 3) interférence d'un élément en particulier; et 4) interférence liée à la mémoire résultant de l'analyse d'un échantillon contenant une concentration élevée d'un élément qui n'a pas été éliminé quantitativement à l'étape réalisée dans le four.

La méthode normalisée SM 3113 B qui analyse le sélénium par absorption atomique électrothermique a aussi été approuvée (APHA et coll. 1992, 1995, 2005). On a signalé un intervalle de concentrations optimales de sélénium allant de 5 à 100 µg/L, et un seuil de détection estimé à 2 µg/L (APHA et coll., 2005).

La méthode normalisée SM 3114 B, une méthode spectrométrique par absorption atomique produisant manuellement un hydrure, est optimale pour mesurer la gamme de concentrations de sélénium allant de 2 à 20 µg/L et présente une limite de détection de 2 µg/L (APHA et coll., 2005). Cette méthode peut être utilisée pour déterminer les niveaux de sélénium en utilisant un réactif de borohydrure de sodium pour convertir le sélénium en son hydrure pour le transporter dans un atomiseur d'absorption atomique. Le Se(VI) n'est pas réduit de façon mesurable par le borohydrure de sodium. La méthode réduit le Se(VI) en Se(IV) par un processus de digestion par un acide pour pouvoir mesurer le sélénium. Le Se(IV) présent dans l'échantillon d'eau filtrée est converti en hydrure de sélénium, lequel est volatil et est transporté dans l'atomiseur d'absorption atomique pour y être analysé. L'utilisation de l'étape de préparation pour convertir le Se(VI) en Se(IV) permet de distinguer les espèces de sélénium dans l'échantillon (APHA et coll., 2005).

Les méthodes citées dans la 22^e édition des Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater (APHA et coll., 2012) servent également à l'analyse du sélénium.

Les méthodes internationales de l'ASTM approuvées par l'U.S. EPA sont les versions de l'ASTM D3859 A et de l'ASTM D3859 B des années 1998, 2003 et 2008. Les deux méthodes font appel à l'absorption atomique. La méthode A (spectrométrie d'absorption atomique produisant un hydrure gazeux) est équivalente à la méthode SM 3114 B et convient pour des concentrations situées dans une plage de 1 à 20 µg/L. La méthode B (spectrométrie par absorption atomique en four au graphite) est équivalente à la méthode SM 3113 B, avec une plage de concentrations détectées allant de 2 à 100 µg/L.

Le seuil pratique d'évaluation quantitative (SPEQ) en vigueur, établi en fonction de la capacité des laboratoires à mesurer la concentration de sélénium dans des limites raisonnables de précision, est de 10 µg/L (U.S. EPA, 1991c). Récemment, dans le cadre de l'examen sur six ans effectué par l'U.S. EPA, on a évalué des données d'analyse sur le sélénium provenant d'un programme de vérification de la compétence. L'U.S. EPA a déclaré que les laboratoires avaient obtenu des notes élevées (supérieures à 75 %) pour ce qui est de l'analyse d'échantillons avec le SPEQ en vigueur. Toutefois, en raison de l'absence de données portant sur l'efficacité de l'analyse d'échantillons en deçà de la valeur en vigueur de 10 µg/L, l'U.S. EPA n'a pas recommandé d'abaisser le SPEQ actuel (U.S. EPA, 2009).

Une méthode récente utilisée à titre expérimental, soit la spectrométrie de masse à plasma d'azote induit par des micro-ondes, a permis d'obtenir une limite de détection de 0,01 µg/L pour ce qui est du Se(IV) et du Se(VI) présents dans de l'eau de robinet (Minami et coll., 2003).

7.0 Techniques de traitement et considérations liées au réseau de distribution

Le sélénium présente plusieurs états d'oxydation, mais seulement deux d'entre eux sont observés dans l'eau potable : le Se(IV) et le Se(VI). La spéciation chimique et le comportement

du sélénium dépendent fortement du pH et du potentiel d'oxydoréduction du milieu. Dans les eaux naturelles (pH entre 6,0 et 9,0), en conditions oxydantes, le Se(VI) est prédominant sous une forme ionique divalente, soit l'anion SeO_4^{2-} . Le Se(IV) est la forme la plus fréquente rencontrée en conditions réductrices; à un pH inférieur à 8,15, l'ion hydrogénosélénite HSeO_3^- est la forme dominante; à un pH supérieur à 8,15, l'anion divalent SeO_3^{2-} sera la forme dominante. Les espèces réduites telles que le sélénium à l'état élémentaire (Se^0) et les séléniures (HSe^-) sont insolubles et sont généralement libérées sous forme de suspension colloïdale dans les eaux de surface. Les formes organiques de sélénium trouvées dans les eaux naturelles sont produites par une assimilation et une dégradation microbiologiques (McKeown et Marinas, 1985; Clifford, 1999).

Pour résoudre le problème du sélénium dans l'eau potable, on peut mélanger des eaux, choisir des sources d'approvisionnement faibles en sélénium ou éliminer le sélénium en excès à l'aide de procédés de traitement réalisés dans les réseaux de distribution publique ou à domicile. Le recours au mélange peut réduire les besoins en matériel ainsi que les coûts, car on mélange l'eau d'alimentation avec de l'eau traitée. Cependant, la concentration de sélénium dans l'eau à la source (concentration de départ) et l'efficacité du traitement détermineront s'il est avantageux de procéder au mélange (U.S. EPA, 1985).

7.1 Échelle municipale

L'élimination de l'excédent de sélénium dans l'eau potable n'a pas fait l'objet d'études à pleine échelle dans les usines de traitement. Par ailleurs, il existe peu de données sur les analyses réalisées en laboratoire et dans des usines pilotes. La spéciation du sélénium dans l'eau brute joue un rôle essentiel dans l'efficacité des méthodes de traitement utilisées pour éliminer le sélénium. Étant donné que la forme de sélénium détermine l'efficacité d'une méthode de traitement, l'élimination du Se(IV) et du Se(VI) sera examinée séparément le cas échéant.

L'U.S. EPA a établi que les procédés suivants sont les meilleurs sur le marché pour éliminer le sélénium dans l'eau potable : coagulation/filtration [pour le Se(IV) uniquement], adoucissement à la chaux, échange d'ions [pour le Se(VI) uniquement], osmose inverse, alumine activée et électrodialyse inverse [pour le Se(IV) uniquement]. Le taux d'efficacité de la plupart de ces techniques en matière d'élimination du sélénium varie entre 75 % et 99 %. Cependant, l'adoucissement à la chaux et l'électrodialyse inverse ont un taux d'élimination plus faible, qui est d'environ 50 % et 71 %, respectivement (U.S. EPA, 1991c). Les procédés classiques de coagulation et d'adoucissement à la chaux ont une capacité réduite d'élimination du Se(VI), mais on peut y avoir recours lorsque cette élimination est suffisante pour atteindre les valeurs recommandées pour le sélénium dans l'eau potable (U.S. EPA, 1989).

Dans plusieurs études, on a montré que des matériaux adsorbants contenant divers oxydes de fer étaient capables d'éliminer le sélénium dans l'eau. Il a été établi que le Se(IV) s'adsorbait plus facilement que le Se(VI) (Lo et Chen, 1997; Zingaro et coll., 1997; Li et Viraraghavan, 1998; Rovira et coll., 2008).

Le choix et l'efficacité d'un procédé de traitement sont conditionnés par plusieurs facteurs, à savoir la composition chimique de l'eau de la source d'approvisionnement, l'état d'oxydation du sélénium, la concentration de sélénium, les installations et les procédés de traitement préexistants, les objectifs du traitement ainsi que les coûts et les préoccupations relatives à la manipulation des résidus.

7.1.1 Procédés de coagulation/filtration conventionnelle et d'adoucissement à la chaux

L'efficacité à laquelle on élimine le sélénium par filtration/coagulation conventionnelle dépend de l'état d'oxydation du sélénium, du type de coagulant et de sa quantité, de la

concentration du sélénium dans l'eau brute et du pH de l'eau traitée (Sorg et Logsdon, 1978; Sorg, 1985). L'élimination du sélénium présent dans l'eau potable par un procédé de coagulation conventionnelle n'a pas encore été étudiée à pleine échelle dans une usine de traitement. Les essais de floculation et les essais menés à l'échelle pilote indiquent que les techniques conventionnelles de coagulation/filtration sont modérément efficaces pour ce qui est d'éliminer le Se(IV) (80 % d'efficacité) et inefficaces en termes d'élimination du Se(VI) de l'eau potable. Les procédés de coagulation/filtration conventionnelle et d'adoucissement à la chaux ne sont pas considérés comme les meilleures méthodes pour les nouveaux petits systèmes, à moins que ces procédés de traitement soient déjà en place (U.S. EPA, 1991c).

7.1.1.1 Élimination du Se(IV)

Les essais de floculation permettent d'évaluer les effets de différents paramètres, entre autres le type de coagulant, le pH de l'eau brute et la concentration de sélénium dans l'influent, sur l'efficacité de la coagulation. Les conditions optimales de traitement ont été validées à l'aide d'une étude réalisée dans une usine pilote. Les essais en laboratoire et à l'échelle pilote ont montré l'efficacité de la coagulation ferrique pour ce qui est de l'élimination du Se(IV) (70-80 %), et l'inefficacité relative de la coagulation par l'alun (10-20 %).

Des essais de floculation ont révélé que l'ajout d'une dose de sulfate ferrique de 25 mg/L permettait d'obtenir une réduction d'environ 80 % de la concentration de Se(IV) (enrichissement à 0,03 mg/L) dans de l'eau de surface dont le pH se situe dans la plage de 6 à 7. Dans des expériences menées en parallèle avec de l'eau souterraine, on a obtenu une diminution de 70 % de la concentration de Se(IV). L'efficacité de l'élimination baissait à 10 % lorsque le pH augmentait à 9 pour ce qui est des deux types d'eaux (Sorg, 1985).

Pour éliminer le Se(IV), il a été établi que les coagulants à base d'alun ne dépendaient pas du pH et étaient moins efficaces (10 à 25 %) que les coagulants à base de sulfate ferrique. L'ajout d'alun à une concentration de 25 mg/L à une eau de surface enrichie en Se(IV) à la concentration de 0,03 mg/L, et dont le pH se situait entre 6 et 7, a permis d'obtenir une élimination allant jusqu'à 25 %, alors que les essais réalisés avec de l'eau souterraine étaient associés à une baisse allant jusqu'à 15 %. Les coagulants ferriques et à base de d'alun ont éliminé plus efficacement le Se(IV) dans l'eau de surface que dans l'eau souterraine (Sorg et Logsdon, 1978; Sorg, 1985).

Sorg et Logsdon (1978) indiquent qu'il est possible d'améliorer l'élimination du sélénium en augmentant la quantité de l'un ou l'autre des coagulants. Des essais de floculation ont montré qu'une augmentation de la dose ferrique à un pH de 8,5 à 8,6 permettait de mieux éliminer le sélénium qu'à un pH situé entre 5,5 et 7,0. À l'opposé, des expériences menées avec des quantités croissantes d'alun ont permis de constater une meilleure élimination dans une fourchette de pH plus faible.

Afin de déterminer les effets de la concentration de Se(IV) dans l'influent sur l'efficacité de la coagulation, on a réalisé des essais de floculation avec des concentrations de départ de Se(IV) pouvant aller jusqu'à 10 mg/L. La capacité d'élimination du Se(IV) diminuait de 58 % à environ 30 % lorsque la concentration de Se(IV) dans l'eau brute augmentait de 0,1 mg/L à 10 mg/L en présence de sulfate ferrique à une concentration de 25 mg/L et à un pH de 7,2 (Sorg et Logsdon, 1978; Sorg, 1985).

Dans une étude menée à l'échelle pilote, le recours à des techniques de coagulation/de filtration sur couche double a montré que la concentration moyenne de Se(IV) de 0,027 mg/L dans l'eau de surface brute diminuait à 0,005 mg/L (81 % d'élimination) en présence d'une concentration de sulfate ferrique de 23 mg/L et à un pH de 6,9. Le taux d'élimination diminuait d'environ 30 % lorsque le pH augmentait à 8,3. L'ajout de sulfate ferrique à la concentration de

30 mg/L a permis d'obtenir une réduction de 79 % de la concentration de Se(IV) (0,047 mg/L) dans de l'eau souterraine à un pH de 6,4. Des expériences réalisées en parallèle avec des concentrations d'alun variant entre 30 et 34 mg/L ont révélé une baisse de 20 % de la concentration de Se(IV) dans l'influent lorsque celle-ci se situait dans une plage de 0,019 à 0,03 mg/L dans de l'eau de surface dont le pH variait de 6,6 à 8,3. Après l'ajout d'alun à une concentration de 28 mg/L, la concentration de sélénium dans l'influent est passée de 0,056 mg/L à 0,04 mg/L (29 % d'élimination) dans de l'eau souterraine à un pH de 7,8 (Sorg et Logsdon, 1978; Sorg, 1985).

La co-précipitation implique l'adsorption et l'inclusion de contaminants sur un substrat précipitant, conduisant à la formation d'une phase solide mixte. L'adsorption de surface constitue l'un des principaux mécanismes de la co-précipitation. Au cours d'expériences en laboratoire, on a étudié les facteurs influant sur la précipitation fer/sélénium, tels que le type de précipitant (FeCl_3 et FeSO_4), le pH, le temps de mélange, la turbidité et la température. En raison de la compétition avec les anions SO_4^{2-} pour ce qui est des sites d'adsorption, les expériences ont uniquement été menées et consignées pour le FeCl_3 . La concentration initiale de 0,05 mg/L de Se(IV) a été réduite de 83,8 à 93,4 % dans de l'eau artificielle, avec l'ajout de concentrations de FeCl_3 allant de 5 à 20 mg/L et un pH entre 6 et 8. Le temps de mélange optimal se situait entre 5 et 10 minutes. La turbidité et la température de l'eau variaient grandement. Dans le cadre d'un approvisionnement en eau avec débit nominal de 2000 m³/jour, on a utilisé la co-précipitation fer/sélénium pour éliminer le sélénium de l'eau de source. Une concentration de 0,03 à 0,04 mg/L de sélénium (dont la forme n'a pas été spécifiée) dans l'influent a été réduite à moins de 0,01 mg/L dans les conditions suivantes : ajout d'une concentration de chlorure de fer de 5 mg/L, temps de mélange de 10 minutes et pH de 7 (Shi et coll., 2009).

Certaines études ont avancé que la préchloration pourrait avoir une incidence sur l'élimination du Se(IV) dans l'eau potable, car le chlore a tendance à oxyder le Se(IV) en Se(VI) (Sorg, 1985; Boegel et Clifford, 1986). Au cours d'essais de coagulation après préchloration avec du chlore à la concentration de 2 mg/L et à un pH de 6,4, on a observé une baisse de l'efficacité de l'élimination du Se(IV) de 56 % à 21 % lorsque le temps de contact avec le chlore augmentait de 0 à 60 minutes. La coagulation avait été réalisée avec de l'eau de puits enrichie de Se(IV) à la concentration de 0,1 mg/L et du sulfate ferrique à la concentration de 25 mg/L. On a constaté la même tendance à la baisse à un pH situé entre 7,9 et 8,1, mais pas entre 6,8 et 7,8 (Sorg, 1985). Cependant, Boegel et Clifford (1986) ont établi que le pH optimal permettant une oxydation du Se(IV) par le chlore libre à une concentration de 2 mg/L se situait entre 6,5 et 7,5.

7.1.1.2 Élimination du Se(VI)

Des essais de floculation et des essais menés à l'échelle pilote indiquent que les techniques conventionnelles de coagulation/filtration sont inefficaces pour éliminer le Se(VI) des sources d'approvisionnement en eau potable. Dans des essais de floculation réalisés avec du sulfate ferrique et de l'alun à des concentrations pouvant atteindre 200 mg/L et à des pH variant de 6 à 8, on a fait état d'une élimination du Se(VI) inférieure à 10 % à la fois avec de l'eau de surface et de l'eau souterraine (Sorg et Logsdon, 1978; Sorg, 1985; U.S. EPA, 1985).

Dans des études effectuées à l'échelle pilote avec des coagulants à base de sulfate ferrique et d'alun, on a obtenu une diminution de 11 % et de 18 % de la concentration de Se(VI), respectivement, dans des eaux décantées. Les essais ont été réalisés avec du sulfate ferrique à la concentration de 32 mg/L, une concentration de Se(VI) de départ de 0,097 mg/L et un pH de 6,5. Dans les essais menés avec un coagulant à base d'alun, on a utilisé une concentration d'alun de 25 mg/L, une concentration de départ de Se(VI) de 0,028 mg/L et un pH de 6,8 (Sorg et Logsdon, 1978; Sorg, 1985).

7.1.1.3 Adoucissement à la chaux

Dans le cadre d'essais de floculation et d'études faisant appel à un adoucissement à la chaux réalisés dans une station pilote, il a été démontré que l'on pouvait obtenir environ 50 % d'élimination du Se(IV), mais aucune élimination du Se(VI). L'adoucissement à la chaux est influencé par le pH.

À un pH de 11,5, on a obtenu une élimination maximale du Se(IV) (45 % à 50 %), mais le taux d'élimination diminue à 30 % lorsque le pH baisse à 9,5. L'efficacité de l'élimination demeure constante à environ 50 % avec une augmentation de la concentration de Se(IV) dans l'influent dans une plage de 0,05 à 10 mg/L (Sorg, 1985).

Les résultats de l'élimination du Se(VI) étaient semblables à ceux signalés pour la coagulation conventionnelle, c'est-à-dire une élimination maximale de 10 % à un pH situé entre 9 et 11,5, lorsque la concentration de départ du Se(VI) se situe dans la fourchette allant de 0,03 à 10 mg/L (Sorg et Logsdon, 1978; Sorg, 1985; U.S. EPA, 1985).

Les essais effectués en usine pilote ont confirmé les résultats des essais de floculation. Dans les expériences menées à l'échelle pilote, on a obtenu des réductions d'environ 50 % et 10 % pour le Se(IV) (0,028 mg/L) et le Se(VI) (0,038 mg/L), respectivement, à un pH de 11,3. Ces pourcentages correspondaient aux baisses calculées associées aux concentrations de 0,013 mg/L pour le Se(IV) et de 0,034 mg/L pour le Se(VI) dans l'eau traitée, pour ce qui est des eaux souterraines (Sorg et Logsdon, 1978; Sorg, 1985).

7.1.2 Échange d'ions

L'échange d'ions est un procédé physicochimique au cours duquel des ions sont échangés entre l'eau brute et une phase solide, la résine. À mesure que les ions de l'eau brute déplacent les ions de la résine, la capacité de celle-ci s'épuise graduellement et la concentration dans l'eau traitée augmente (crevaisson du contaminant). Une fois que la résine a atteint sa capacité (c'est-à-dire lorsque tous les sites sont occupés par le contaminant sous forme ionique), on doit la régénérer pour qu'elle revienne à son état d'origine. La présence de contaminants organiques, de solides en suspension, de calcium ou de fer peut encrasser les résines échangeuses d'ions.

On estime qu'il est possible d'obtenir une efficacité supérieure à 80 % pour ce qui est de l'élimination du sélénium de l'eau potable avec des résines échangeuses d'anions fortement basiques (U.S. EPA, 1990b, c). Parmi les facteurs ayant une influence sur l'élimination du sélénium par échange d'ions, citons l'état d'oxydation du sélénium, la concentration des anions en compétition et le type de résine choisie. Comme le sélénium est habituellement présent à l'état de trace dans l'eau potable, l'efficacité de son élimination dépend de la concentration des anions les plus fréquents présents dans l'eau potable, soit le sulfate, le nitrate, le chlorure et le bicarbonate. Il a été établi que le comportement échangeur d'ions du Se(IV) est semblable à celui du nitrate, alors que le comportement du Se(VI) est identique à celui du sulfate (Maneval et coll., 1985). Toutefois, Boegel et Clifford (1986) ont démontré que le nitrate était favorisé par rapport au Se(IV), et que le Se(VI) était nettement favorisé par rapport au sulfate. Des études pilotes devraient être effectuées afin de vérifier l'efficacité de la technologie d'échange d'ions pour la qualité de l'eau pour un site particulier.

7.1.2.1 Élimination du Se(IV)

La faible sélectivité de la résine envers le Se(IV) relativement à d'autres ions indique que celui-ci n'est pas favorisé lors d'un échange d'ions. Les résines échangeuses d'anions fortement basiques présentent une moins grande affinité envers les anions Se(IV) qu'envers le Se(VI), le nitrate et le sulfate (Maneval et coll., 1985; Boegel et Clifford, 1986; Li et Viraraghavan, 1998).

Le pH de l'eau traitée est un autre facteur ayant des effets sur l'échange ionique visant l'élimination du Se(IV). Le comportement échangeur de l'ion hydrogénosélénite (HSeO_3^-) et de l'ion sélénite (SeO_3^{2-}) devrait aussi être pris en considération, car la sélectivité envers l'anion monovalent est plus faible que celle envers l'anion divalent (Maneval et coll., 1985).

Clifford (1999) indique qu'un pic chromatographique de Se(IV) peut survenir. Ce phénomène s'explique par le fait que les ions moins favorisés se concentrent dans la colonne et à un moment donné, sont évacués de la colonne à une concentration bien supérieure à celle dans l'affluent. En laboratoire, on a utilisé une colonne échangeuse d'ions pour traiter de l'eau souterraine artificielle minéralisée contenant une concentration de matières dissoutes totales de 712 mg/L, une concentration de sulfate de 192 mg/L et une concentration de Se(IV) de 0,1 mg/L. Le recours à une résine échangeuse d'anions fortement basique a permis d'obtenir une concentration en Se(IV) de 0,01 mg/L lorsque les conditions étaient les suivantes : durée du passage en colonne de 152 volumes de lit et temps de contact en fût vide de cinq minutes. Le pic chromatographique de 0,54 mg/L de Se(IV) (5,4 fois la concentration de départ) est survenu à 237 volumes de lit (Boegel et Clifford, 1986).

Dans une expérience menée en laboratoire à l'aide d'une résine échangeuse d'anions quaternaires de type I fortement basique, on a réussi à abaisser la concentration de Se(IV) de 0,1 mg/L à 0,01 mg/L lorsque la durée du passage en colonne était de 238 volumes de lit et la capacité d'adsorption de 23,3 mg de Se(IV) par litre de substrat. Bien que le temps de contact en fût vide n'ait pas été fourni dans l'article publié, ce dernier s'inspire de la thèse de l'auteur (Li, 1998), qui indique un temps de contact en fût vide d'environ 2,87 minutes. La résine était épuisée après 18 heures d'exploitation avec passage de 371 volumes de lit, pendant lesquelles sa capacité d'adsorption était de 31,9 mg par litre de substrat. On a réalisé l'expérience avec de l'eau de robinet enrichie en sélénium et en présence d'une concentration de sulfate de 366 mg/L (Li et Viraraghavan, 1998; Li, 1998). Les auteurs n'ont pas observé de pic chromatographique, mais ce phénomène est à prendre sérieusement en considération lorsque l'on utilise l'échange d'anions pour éliminer le Se(IV). Le pic chromatographique se traduit par une concentration de Se(IV) dans l'eau traitée supérieure à celle dans l'influent en raison de la présence d'ions sulfates et nitrates, qui déplacent les ions Se(IV) adsorbés sur la résine (Clifford, 1999).

Des résines échangeuses de cations et des résines chélatrices modifiées ont été utilisées pour éliminer le Se(IV). Maneval et coll. (1985) ont révélé qu'une résine cationique faiblement acide chargée d'ions ferriques pouvait servir à éliminer le sélénite d'une eau contenant des ions sulfates et des ions chlorures. Dans le cadre d'une étude approfondie récente, des essais en laboratoire faisant appel à une résine en polymère chélatrice dont la phase solide contient des ions de cuivre(II) immobilisés ont montré une plus grande affinité envers les anions Se(IV) qu'envers les anions Se(VI), sulfate et chlorure. Le recours à une colonne échangeuse d'ions à lit fixe a permis de réduire le Se(IV) à une concentration inférieure à 0,01 mg/L lorsque la concentration dans l'influent était de 2 mg/L, en présence de Se(VI) à une concentration de 2 mg/L, de sulfate à une concentration de 100 mg/L et de chlorure à une concentration de 200 mg/L, à un pH de 9,5 et lorsque le temps de contact en fût vide était de 0,21 heure (12,6 minutes). Les expériences indiquent que la résine échangeuse d'ions a abaissé sélectivement la concentration de Se(IV), vu que le volume de lit de l'eau traitée était supérieur à 1 000 pour le Se(IV), tandis que celui du Se(VI) était de 200 (Ramana et Sengupta, 1992). Les auteurs indiquent que la régénération de la résine est possible à l'aide de saumure ou de carbonate de sodium; toutefois, la régénération et la réutilisation d'une résine chélatrice chargée de cuivre peuvent poser des difficultés.

7.1.2.2 Élimination du Se(VI)

Les résines échangeuses d'anions fortement basiques permettent d'éliminer plus efficacement le Se(VI) que le Se(IV) (Boegel et Clifford, 1986; Li et Viraraghavan, 1998). Cependant, l'efficacité de l'élimination du Se(VI) est limitée en présence d'ions sulfates, car l'affinité envers le sulfate est presque aussi grande que celle envers le Se(VI), et le sulfate est généralement présent en concentration beaucoup plus élevée, ce qui donne lieu à une compétition avec le Se(VI) pour se fixer aux sites échangeurs d'ions (Maneval et coll., 1985; Boegel et Clifford, 1986). Selon Boegel et Clifford (1986), le nombre de volumes de lit à traiter avant la crevaison du Se(VI) peut augmenter lorsque la concentration de sulfate diminue. On prévoit une augmentation supérieure à 700 volumes de lit lorsqu'une résine échangeuse d'anions fortement basique traite l'eau d'une source d'approvisionnement contenant du sulfate à la concentration de 50 mg/L par rapport à une concentration en sulfate de 192 mg/L.

Les expériences menées à l'échelle pilote à l'aide d'une résine échangeuse d'anions fortement basique, préparée pour éliminer sélectivement le nitrate dans l'eau potable, indiquent une forte affinité de celle-ci envers les anions Se(VI) (Cousin et coll., 2011). D'après les résultats, le sélénium était éliminé en même temps que les anions compétiteurs, soit les sulfates et les chlorures. Les auteurs ont également publié des résultats sur l'élimination du Se(VI) à l'aide d'une résine fraîche et d'une résine régénérée. Selon les données, après un deuxième cycle de régénération, dans le cas d'une eau souterraine, la résine échangeuse d'anions fortement basique était capable d'abaisser de 30,1 µg/L à 0,5 µg/L la concentration de Se(VI) dans l'influent pour une durée du passage en colonne de 920 volumes de lit, tandis que la concentration de nitrate avait diminué d'environ 20 mg/L à 3,44 mg/L. La concentration de Se(VI) dans les échantillons d'eau traitée par résine échangeuse d'anions fortement basique augmentait graduellement au fil du temps et se situait dans l'intervalle suivant : en dessous de 0,5 µg/L après 64 heures (920 volumes de lit) à 8,3 µg/L après 84 heures de traitement (1 240 volumes de lit). La concentration de nitrate dans les échantillons a augmenté de 3,44 mg/L à 16,8 mg/L après 84 heures (1 240 volumes de lit) (Cousin et coll., 2011).

Des expériences menées en laboratoire ont permis d'évaluer une résine échangeuse d'anions fortement basique à base de chlorure utilisée pour éliminer le Se(VI) dans une eau artificielle et minéralisée contenant des matières dissoutes totales à la concentration de 712 mg/L et du sulfate à la concentration de 192 mg/L. La colonne échangeuse d'ions a traité des concentrations de Se(VI) dans l'influent variant entre 0,1 mg/L et 0,01 mg/L, pour une durée du passage en colonne de 235 volumes de lit. La colonne échangeuse d'ions fonctionnait à un pH de 8,3, et le temps de contact en fût vide était de cinq minutes. L'élution du Se(VI) est survenue après celle des ions sulfate, et on n'a pas observé de pic chromatographique (Boegel et Clifford, 1986). Une autre expérience en laboratoire a révélé qu'une résine échangeuse d'anions fortement basique de type I était capable de réduire la concentration de Se(VI) de 0,1 mg/L à 0,01 mg/L pour une durée du passage en colonne de 361 volumes de lit, ce qui équivaut à une capacité d'adsorption de 36,3 mg de Se(VI) par litre de substrat. Le temps de contact en fût vide n'a pas été précisé dans l'article publié, mais ce dernier reposait sur la thèse de l'auteur (Li, 1998), qui indiquait un temps de contact en fût vide d'environ 2,87 minutes. La résine était complètement épuisée après 28 heures d'exploitation, présentait une capacité d'absorption de 52,3 mg de Se(VI) par litre de substrat et la durée du passage en colonne était de 595 volumes de lit. L'expérience a été réalisée en utilisant de l'eau de robinet enrichie en sélénium et en présence d'une concentration de sulfate de 366 mg/L (Li et Viraraghavan, 1998).

En s'appuyant sur des expériences de laboratoire, Clifford (1999) estime que l'échange ionique combiné à une étape de prétraitement oxydant le Se(IV) en Se(VI) serait techniquement envisageable. Le recours à une concentration de chlore libre de 2 mg/L a permis d'obtenir une

oxydation de 60 % du Se(IV) en cinq minutes à un pH variant entre 6,5 et 8. Toutefois, à un pH de 9, seulement 15 % du Se(IV) a pu s'oxyder en cinq minutes. Dans cette étude, il a été démontré que le peroxyde d'hydrogène et le permanganate de potassium étaient moins efficaces et que l'oxygène était inefficace (Clifford, 1999).

Lorsqu'on utilise des résines échangeuses d'anions fortement basiques, il faut prendre en considération le risque de libération de nitrosamines par la résine. Kemper et coll. (2009) ont établi qu'une nouvelle résine ou une résine ayant été exposée à des désinfectants (chlore et chloramines) peut libérer des nitrosamines lorsque les impuretés de fabrication sont éliminées. Afin de réduire au minimum la formation de nitrosamine, il faut porter une attention particulière à ce facteur lorsqu'on choisit une résine échangeuse d'ions fortement basique (Kimoto et coll., 1980; Najm et Trussell, 2001).

7.1.3 *Procédés membranaires : osmose inverse*

La technique de l'osmose inverse (OI) consiste à forcer l'eau à traverser une membrane, les espèces ioniques comme le Se(IV) et le Se(VI) étant alors retenues dans le flux résiduaire. L'efficacité d'un système de traitement par osmose inverse dépend de plusieurs facteurs, notamment la qualité de l'eau brute, le type de membrane, le poids moléculaire seuil et la capacité de récupération du système (Jacangelo et coll., 1997). La présence de fer, de manganèse, de silice, de composés produisant du tartre et la turbidité peuvent avoir des répercussions sur l'efficacité du système. Il est nécessaire de prétraiter l'eau brute afin d'éviter l'entartrage et l'encrassement des membranes d'OI. L'eau traitée nécessite généralement un post-traitement, qui consiste à ajuster le pH et l'alcalinité.

Il a été établi que les techniques d'OI sont efficaces pour éliminer le sélénium de l'eau potable. Des études menées à l'échelle pilote ont révélé qu'il était possible d'obtenir une efficacité d'élimination du sélénium dans l'eau potable de l'ordre de 75 % à 99 % au moyen de l'OI (Sorg et coll., 1980; U.S. EPA, 1985, 1989; Huxstep et Sorg, 1988), et cette technique est généralement utilisée pour éliminer d'autres matières dissoutes présentes en concentrations élevées (U.S. EPA, 1989). Comme les systèmes de traitement par OI produisent généralement une eau de grande qualité, le fait de pouvoir mélanger l'eau traitée avec de l'eau brute afin d'obtenir une eau traitée de qualité acceptable peut constituer un facteur favorisant le choix de ce type de traitement (U.S. EPA, 1985).

Huit systèmes de traitement par OI dont la capacité nominale varie de 800 à 1 million de gallons par jour (0,003 à 3,8 ML/jour) ont diminué avec efficacité la concentration de sélénium dans de l'eau souterraine. Les systèmes faisaient appel à des fibres creuses et/ou à des membranes d'acétate de cellulose en spirale, fournies par six fabricants différents. Les données des systèmes de traitement par OI dont la capacité variait de 0,115 à 3,8 ML/jour indiquent que les concentrations de sélénium situées dans la plage de 0,014 à 0,25 mg/L étaient abaissées à un niveau inférieur à la limite de détection (0,005 mg/L). Ces systèmes fonctionnaient avec un taux de récupération nominale de l'eau de l'ordre de 50 % à 75 % et à une pression d'alimentation de 2 800 à 2 900 kPa (400 à 425 psi). Avec des systèmes plus petits (0,003 à 0,019 ML/jour) présentant un taux de récupération prévu de l'eau de 35 % à 50 % et une pression d'alimentation de 1 400 à 2 800 kPa (200 à 400 psi), on a obtenu une concentration dans l'eau traitée inférieure au seuil de détection (0,005 mg/L) lorsque la concentration de départ se situait entre 0,015 et 0,025 mg/L. Les traitements comprenaient un prétraitement de l'eau brute, une unité d'OI et un post-traitement. Le prétraitement incluait les étapes suivantes : filtration, ajustement du pH à 6-6,2 et séquestration du calcium et du magnésium. Le post-traitement consistait à ajuster le pH, à dégazer et à désinfecter (Sorg et coll., 1980).

Des essais menés à l'échelle pilote ont permis d'évaluer l'efficacité de cinq membranes d'OI différentes pour ce qui est d'éliminer les contaminants inorganiques. Chaque membrane a été testée selon les spécifications du fabricant. La pression de départ de l'eau, le taux de récupération de l'eau et le débit de l'eau traitée variaient en fonction de la membrane. Des études ont révélé un taux élevé de rejet, variant entre 95 % et 99 % et de 98 % à plus de 99 % pour ce qui est du Se(IV) et du Se(VI), respectivement, dans plusieurs conditions d'exploitation. La concentration déclarée dans l'eau traitée était située entre 0,33 et 1,5 mg/L pour le Se(IV) et entre 0,61 et 2,7 mg/L pour le Se(VI) (Huxstep et Sorg, 1988).

Lorsqu'on traite par OI, il faut tenir compte de l'élimination des rejets et du risque d'une corrosivité accrue de l'eau traitée (Schock et Lytle, 2011). Comme le traitement par OI rejette une partie considérable de l'influent sous la forme d'une saumure riche en contaminants (Taylor et Wiesner, 1999), celle-ci doit être éliminée convenablement. L'élimination des contaminants peut causer un déséquilibre des minéraux, qui peut augmenter la corrosivité de l'eau traitée (Schock et Lytle, 2011). Dans la plupart des cas, il faut prendre des mesures pour lutter contre la corrosion à l'étape du post-traitement.

7.1.4 Adsorption

7.1.4.1 Alumine activée

L'élimination du sélénium présent dans l'eau potable par l'alumine activée a été étudiée en laboratoire. Le traitement à l'alumine activée permet d'éliminer 85 % à 95 % du sélénium. Cependant, la faisabilité du traitement dépend des formes de sélénium présentes dans l'eau brute, car l'alumine activée adsorbe de préférence le Se(IV) (U.S. EPA, 1985, 1989).

Le traitement à l'alumine activée est un processus physicochimique par lequel les ions présents dans l'eau brute sont adsorbés sur une surface composée d'alumine activée et oxydée. Les lits denses d'alumine activée peuvent être utilisés en série ou en parallèle. L'eau brute s'écoule continuellement à travers les lits. Les ions des contaminants présents dans l'eau prennent la place des hydroxydes situés à la surface de l'alumine. Lorsque les sites d'adsorption sur l'alumine activée sont tous remplis, le lit doit être régénéré. On régénère l'alumine activée en effectuant les étapes suivantes : rinçage avec une solution régénérante (hydroxyde de sodium), rinçage à l'eau et neutralisation avec un acide tel que l'acide sulfurique pour la récupération du Se(IV) et l'acide chlorhydrique pour la récupération du Se(VI) (U.S. EPA, 1998).

Selon certaines études, le traitement à l'alumine activée est efficace pour éliminer les contaminants inorganiques, y compris l'arsenic, le sélénium, le fluorure et la silice. Étant donné que l'alumine activée est amphotère, l'adsorption dépend du pH. À un pH inférieur à 8,2 (valeur de charge nulle généralement utilisée pour l'alumine activée), la surface de l'alumine activée présente une charge nette positive et adsorbera les anions présents dans l'eau (Clifford, 1999). Les facteurs tels que le pH, l'état d'oxydation des contaminants, la concentration du régénérant et son débit, les ions en compétition et le temps de contact en fût vide peuvent influencer l'élimination des contaminants inorganiques par l'alumine activée. Lorsque l'on recourt à une méthode faisant appel à l'alumine activée, il faut tenir compte des problèmes de fonctionnement suivants : dégradation de l'alumine activée au cours de la régénération et encrassement du lit d'alumine activée, ce qui entraîne une perte de charge accrue du lit de substrat. Le traitement par l'alumine activée présente également un risque de pic chromatographique, c'est-à-dire que la concentration de sélénite dans l'eau traitée dépasse celle de l'influent en raison de la présence d'ion de plus grande affinité comme le fluorure ou le phosphate dans l'influent.

Il est possible que l'alumine activée ne convienne pas pour les petits systèmes en raison d'exigences particulières liées au fonctionnement. Ce type de traitement nécessite une surveillance et une maintenance adéquates, notamment l'utilisation de bases (hydroxyde de

sodium) et d'acides (acide sulfurique ou acide chlorhydrique) concentrés pour régénérer l'alumine activée. Le recours à ces substances peut être dangereux, en particulier pour les personnes qui ne disposent pas des connaissances et des compétences nécessaires à la manipulation des matières dangereuses. Il est nécessaire de tenir compte des exigences liées à la manipulation et à l'élimination des produits chimiques avant de choisir ce type de traitement (U.S. EPA, 1989, 1998).

Adsorption du Se(IV)

Dans un laboratoire, on a étudié une colonne d'alumine activée fonctionnant à un débit constant pour évaluer l'efficacité d'élimination du Se(IV) dans de l'eau de puits artificielle (Trussell et coll., 1980). Dans l'étude, on a déterminé le point de fuite dans les conditions suivantes : trois concentrations différentes de Se(IV) dans l'influent, pH dans la plage de 5 à 7 et taux de charge à la surface de 3 gallons par min./pi² (7,3 m³/h), et temps de contact en fût vide de 1,87 minute, calculé dans le cas d'une colonne de neuf pouces de longueur et pour le débit utilisé dans l'étude. Le point de fuite a été défini comme étant la quantité de sélénium adsorbé par litre d'alumine activée avant que la concentration de sélénium dans l'eau traitée dépasse la concentration ciblée de 0,01 mg/L. Trussell et coll. (1980) ont relevé les points de fuite suivants pour l'alumine activée :

Tableau 1. Points de fuite pour l'alumine activée

pH	Concentrations de Se(IV) dans l'influent			Volumes de lit
	0,05 mg/L	0,1 mg/L	0,2 mg/L	
	Points de fuite (mg de Se(IV)/L d'alumine activée)			
5	60	120	235	1 200
6	45	90	175	900
7	25	50	100	500

L'alumine activée présentait une capacité d'adsorption optimale pour le Se(IV) lorsque le pH se situait entre 5 et 6, et la capacité du substrat était proportionnelle à la concentration de départ du sélénium dans l'eau brute. Dans l'étude, on a examiné les effets de divers ions sur l'efficacité de l'adsorption du Se(IV) sur l'alumine activée. Les ions bicarbonate avaient la plus grande incidence sur l'adsorption du Se(IV), contrairement aux ions chlorure, nitrate et sulfate, qui n'avaient qu'un effet minime. Selon le graphique des données de l'expérience, une augmentation de la concentration de bicarbonate de 50 à 200 mg/L réduisait l'efficacité d'élimination du Se(IV) d'environ 10 % à un pH situé entre 6,0 et 6,5. Les cations calcium, magnésium et sodium, à une concentration pouvant atteindre 200 mg/L, n'ont pas eu d'effets sur l'adsorption du Se(IV).

L'alumine activée a été régénérée à l'aide d'une solution d'hydroxyde de sodium à 0,5 % à un débit de 0,5 gallon par min./pi² (1,2 m/h). Le débit de la solution régénérante influençait considérablement la récupération du Se(IV) et l'élimination qui s'ensuit. Les expériences indiquent que le pourcentage de récupération du Se(IV) au cours de la régénération doublait lorsque le débit de la solution régénérante diminuait de 1,0 à 0,5 gallon par min./pi² (2,4 à 1,2 m/h), et le temps de contact en fût vide (calculé à partir des données de l'étude), augmentait de 5,6 minutes à 11,2 minutes dans le cas d'une colonne de 9 pouces.

Adsorption du Se(VI)

Comme le Se(VI) présente une faible affinité pour l'alumine activée relativement à d'autres ions, son adsorption est susceptible d'être gênée par les interférences des autres ions.

Selon certaines expériences, la capacité d'adsorption de l'alumine activée envers le Se(VI) était approximativement égale au 1/13 de la capacité envers le Se(IV) dans des conditions semblables (Trussell et coll., 1980; Kreft, 1985).

Les ions sulfate nuisent considérablement à l'élimination du Se(VI) par l'alumine activée. Trussell et coll. (1980) ont signalé que le nombre de volumes de lit pouvant être traités avant la crevasion du Se(VI) peut diminuer sensiblement en présence de sulfate. Une augmentation de la concentration de sulfate de 5 à 500 mg/L diminue le nombre de volumes de lit de l'eau traitée de 450 à 15, à un pH de 6. Ces capacités ont été mesurées pour une concentration de Se(VI) dans l'influent de 0,05 mg/L en présence d'une concentration de bicarbonate de 100 mg/L. Lorsque le ratio sulfate sur Se(VI) est faible, la capacité d'adsorption de l'alumine activée envers le Se(VI) est accrue. Des analyses semblables indiquent que l'effet de la concentration de bicarbonate n'était pas aussi accentué que celui du sulfate. Une augmentation de la concentration de bicarbonate de 5 à 500 mg/L a réduit le nombre de volumes de lit de l'eau traitée de 125 à 33, à un pH de 6. Des analyses d'alcalinité ont été réalisées lorsque la concentration de Se(VI) dans l'influent était de 0,05 mg/L et la concentration de sulfate, de 100 mg/L. Les ions chlorure et nitrate n'ont pas eu d'effet marqué sur l'adsorption de Se(VI). Le sodium, le magnésium et le calcium, à des concentrations pouvant atteindre 200 mg/L chacun, n'ont pas nui à l'adsorption du Se(VI). Selon l'étude, il a été établi que les concentrations de calcium et de magnésium pouvaient légèrement améliorer l'adsorption du Se(VI), en raison d'un phénomène d'« adsorption secondaire ». L'adsorption secondaire est l'adsorption simultanée de cations multivalents par des anions ou l'adsorption simultanée d'anions multivalents par des cations (Trussell et coll., 1980).

Une étude en laboratoire a été réalisée à l'aide d'une colonne d'alumine activée à débit constant traitant de l'eau de puits artificielle dont la concentration en Se(VI) était de 0,01 mg/L, avec une durée du passage en colonne de 100, 70 et 35 volumes de lit (capacité d'adsorption de l'alumine de 4,5, 3,2 et 1,6 mg/L, respectivement) et à un pH de 5, 6 et 7 respectivement. Il a été possible d'atteindre l'objectif fixé de 0,01 mg/L en traitant une concentration de 0,05 mg/L de Se(VI) dans l'influent en présence d'anions sulfate à une concentration de 100 mg/L. Dans l'étude, on a utilisé de l'hydroxyde de sodium à 0,5 % pour régénérer l'alumine activée à un débit de 2 gallons par min./pi² (4,8 m/h) et de l'acide chlorhydrique pour neutraliser le lit (Trussell et coll., 1980).

7.1.5 Électrodialyse et électrodialyse inverse

L'électrodialyse est un procédé de séparation électrochimique dans lequel des espèces chargées provenant de l'eau traversent une membrane semi-perméable sous l'influence d'un potentiel électrique. Les membranes forment des empilements « parallèles », et chaque membrane successive transporte un courant électrique direct. Les cations et les anions migrent à travers les membranes cationiques et anioniques, respectivement. Dans le procédé de l'électrodialyse inverse, la polarité des électrodes change régulièrement de part et d'autre des membranes échangeuses d'ions, ce qui cause une inversion du déplacement des ions. Cette étape réduit au minimum l'accumulation de tartre sur les membranes, et par conséquent, ce procédé peut être employé pendant des périodes plus longues entre les nettoyages. Comme l'électrolyse est généralement automatisée, on peut l'exploiter à temps partiel. Parfois, elle peut convenir pour les petits systèmes (U.S. EPA, 1998).

Après des essais sur le terrain, on a fait état d'une baisse de la concentration de sélénium dans de l'eau souterraine, laquelle est passée de 0,05 mg/L à 0,002 mg/L. Il n'existe aucune donnée sur les conditions d'exploitation des systèmes d'électrodialyse (U.S. EPA, 1985). Selon certaines données tirées de deux unités mobiles traitant de l'eau provenant d'un réseau public,

l'électrolyse inverse est capable de réduire la concentration de sélénium dans l'eau de la source d'approvisionnement. Selon cette étude, il est possible d'obtenir une diminution moyenne de la concentration en sélénium de 71 % lorsque la concentration dans l'influent se situe dans une plage de 0,005 à 0,0075 mg/L dans le cas de l'eau de puits. Le prétraitement de l'eau brute comprenait une filtration au charbon (Folster et coll., 1980; U.S. EPA, 1991c).

Les installations qui prévoient recourir à l'électrodialyse pour réduire la concentration du sélénium, des matières dissoutes totales et des métaux à l'état de trace doivent effectuer des analyses à l'échelle pilote avec l'eau brute pour vérifier l'efficacité de l'élimination du sélénium.

7.1.6 Filtration sur sable vert enrichi au manganèse

L'élément actif présent dans le « sable vert » est la glauconite, un minéral vert enrichi en fer présentant des propriétés échangeuses d'ions. Dans la filtration sur sable vert au manganèse, les métaux solubles dans l'eau, comme le fer et le manganèse, sont oxydés et précipitent lorsqu'ils entrent en contact avec les oxydes de manganèse présents sur les granules de sable vert. Lorsque le lit de sable vert au manganèse est épuisé, on le régénère afin de restituer sa capacité oxydante.

On a étudié en laboratoire (Li et Viraraghavan, 1998) au moyen d'essais sur colonne l'efficacité de la filtration sur sable vert au manganèse pour éliminer du Se(IV) et du Se(VI) ajoutés dans de l'eau de robinet. La colonne a abaissé la concentration de Se(IV) dans l'eau brute de 0,1 mg/L à 0,01 mg/L (élimination de 90 %), ce qui a permis d'obtenir une capacité d'adsorption de 1,73 mg/L de substrat. Il a été établi que l'ajout de chlorure de fer à l'eau brute améliorait l'élimination de Se(IV). On a fait état de capacités d'adsorption du sélénium(IV) de 2,37 et 3,2 mg/L de substrat lorsque le ratio fer sur Se(IV) était de 10:1 et de 20:1, respectivement. Le procédé était inefficace pour ce qui est de l'élimination du Se(VI) (Li et Viraraghavan, 1998).

7.1.7 Techniques de traitement émergentes

Parmi les techniques de traitement émergentes, citons les suivantes :

- *Matières à base de fer* : L'hydroxyde ferrique sous forme granulaire est un substrat adsorbant à base de fer couramment utilisé pour éliminer l'arsenic de l'eau potable. On a signalé que le recours à des systèmes avec substrat granulaire à base d'hydroxyde ferrique destinés à éliminer l'arsenic permettait d'éliminer le sélénium de l'eau potable. Toutefois, aucune donnée sur l'élimination du sélénium n'a été publiée (Cumming et coll., 2007).

Le substrat à base d'oxyde ferrique est un substrat à base de fer qui adsorbe l'arsenic et d'autres ions dont le sélénium (U.S. EPA, 2005). L'adsorption est efficace lorsque le pH se situe entre 6,0 et 8,0. À des valeurs de pH supérieures à la fourchette allant de 8,0 à 8,5, il est recommandé d'ajuster le pH pour maintenir la capacité d'adsorption. La silice et le phosphate sont des ions compétiteurs qui peuvent réduire la capacité d'adsorption. Aucune donnée sur l'élimination du sélénium n'a été publiée.

Plusieurs chercheurs ont étudié les propriétés du sable enrobé d'oxyde de fer (Lo et Chen, 1997; Li et Viraraghavan, 1998), du sable enrobé d'oxyde d'aluminium (Kuan et coll., 1998) et des oxydes de fer naturels (Zhang et Sparks, 1990; Rovira et coll., 2008) pour éliminer le sélénium de l'eau. Selon des études, les deux formes de sélénium présentent un degré d'adsorption différent envers les oxydes de fer et d'aluminium, et il a été établi que le Se(IV) s'adsorbait plus facilement que le Se(VI).

Une étude sur colonne effectuée en laboratoire indique que l'élimination du sélénium par l'utilisation de sable enrobé d'oxyde de fer était possible dans le cas du Se(IV). Selon l'étude, on a obtenu une réduction de 90 % de la concentration de Se(IV) ajouté à de l'eau de

robinet (0,1 mg/L), ce qui a permis d'obtenir une capacité d'absorption de 2,7 mg de Se(IV)/L de substrat. Cependant, le procédé s'est révélé inefficace pour le Se(VI) (Li et Viraraghavan, 1998). Lo et Chen (1997) ont fait état d'une élimination presque complète du Se(IV) dont la concentration de départ était de 10 mg/L, après 10 minutes de contact avec 100 g/L de sable enrobé d'oxyde de fer. Pour obtenir une diminution semblable dans le cas du Se(VI) avec la même concentration de départ, il a fallu approximativement 90 minutes. Les auteurs ont signalé une capacité d'absorption du Se(IV) de l'ordre de 0,014 à 0,017 mmol/g et de 0,013 à 0,014 mmol/g dans le cas du sable enrobé d'oxyde de fer (Lo et Chen, 1997). Dans des expériences menées en laboratoire, le recours à l'hydroxyde de fer(II) a permis de réduire la concentration de sélénium dans l'influent de 0,004 mg/L à une concentration inférieure à 0,001 mg/L à un pH de 8,8 (Zingaro et coll., 1997). Dans une autre expérience, l'utilisation de sable enrobé d'oxyde d'aluminium a permis d'éliminer le sélénium de l'eau. Selon l'étude, la capacité d'adsorption était d'environ 0,5 mg/g de substrat dans le cas du Se(IV) et de 0,23 mg/g de substrat dans le cas du Se(VI) à un pH situé entre 7,18 et 8,3 (Kuan et coll., 1998).

- *Adsorption à l'aide d'un composite polymère-argile* : Plusieurs composites à base de polymère-argile ont été mis au point et ont subi des essais pour vérifier leur capacité à éliminer le sélénium présent dans l'eau. L'utilisation de composites chitosan-argile a permis d'obtenir une capacité d'absorption de 18,4 mg de Se(VI) par gramme de substrat. Le composite présentait une affinité envers le sélénium comparativement à d'autres ions en présence de sulfate et était capable de réduire une concentration de Se(VI) de 0,64 mg/L à un niveau inférieur à 0,01 mg/L dans l'eau souterraine (Bleiman et Michael, 2010).
- *Dissimilation* : Dans le cadre d'un traitement biologique, on emploie des microorganismes pour réduire, oxyder ou éliminer les contaminants de l'eau souterraine. La technique est utilisée seule ou combinée à d'autres procédés physicochimiques conventionnels comme la sorption et la filtration. Selon le principe fondamental sur lequel repose le traitement biologique, l'assainissement a lieu du fait des variations du potentiel d'oxydoréduction (Zouboulis et Katsoyiannis, 2005). La dissimilation fait appel à des microorganismes capables de réduire les métaux pour éliminer l'uranium, le sélénium, le chrome et possiblement d'autres métaux et ainsi produire des formes insolubles qui peuvent être éliminées des eaux contaminées (Lovley, 1995).

7.1.8 *Matières destinées au réseau de distribution : alliages de laiton sans plomb*

En général, les alliages de laiton sans plomb contiennent 0,1 % à 0,25 % en poids de plomb, une impureté fortuite provenant de matières recyclées ou de minerais utilisés comme matière première pour obtenir des métaux. On ajoute aux alliages des métaux comme le bismuth et le sélénium pour remplacer le plomb et ainsi améliorer les caractéristiques mécaniques. Comme il existe peu de données sur le risque de relargage de métaux tels que le sélénium par le laiton sans plomb, il est nécessaire de mener d'autres études afin de mieux comprendre la tendance de ces alliages à relarguer des métaux.

Sandvig et coll. (2007) ont réalisé une synthèse sur l'état actuel des connaissances liées à l'utilisation de composés à base de laiton sans plomb dans les systèmes destinés à l'eau potable; on a également recensé et déterminé la priorité des besoins en recherche et planifié les projets dont la priorité était la plus élevée afin de pouvoir répondre à ces besoins. Suite à ce rapport, la Water Research Foundation a déterminé que les travaux sur le risque de relargage des métaux, notamment le sélénium, que posent les alliages de laiton sans plomb figurent parmi les recherches les plus prioritaires.

Sandvig et coll. (2012) ont comparé les caractéristiques de relargage des branchements de services et des dispositifs de plomberie résidentiels aux conditions d'essais pertinentes de la norme NSF/ANSI. L'objectif de l'étude était de déterminer si les conditions d'essai pour l'eau chlorée établies dans la norme étaient aussi capables de refléter avec suffisamment de précision le relargage de métaux (notamment le plomb, le cuivre et le sélénium) dans l'eau chloraminée pour rencontrer les besoins des services publics en matière de santé publique et d'exigences réglementaires. Le projet a aussi évalué le relargage d'autres métaux, notamment le sélénium, des dispositifs contenant ou ne contenant pas de plomb (p.ex. : robinet à tournant sphérique, robinet de prise, compteur d'eau, robinet de cuisine). Des essais ont été effectués sur six dispositifs (en trois exemplaires) avec 11 types d'eau brute sous la section 8 de la norme NSF/ANSI 61. Les données normalisées pour les métaux démontrent que du sélénium n'a été décelé que dans un seul (0,8 µg/L) des 198 échantillons analysés (niveau de détection rapporté de 0,5 µg/L). Des essais ont été effectués sur quatre dispositifs (en trois exemplaires) avec 8 types d'eau brute sous la section 9 de la norme NSF/ANSI 61. Les données normalisées pour les métaux démontrent que du sélénium n'a été décelé dans aucun des 96 échantillons analysés (niveau de détection rapporté de 0,2 à 2 µg/L).

Le projet numéro 4191 de la Water Research Foundation a déterminé et priorisé les caractéristiques principales de qualité de l'eau et les changements qui pourraient avoir un effet néfaste sur le rendement des laiton sans plomb et augmenter le relargage dans les réseaux de distribution d'eau potable. Cinq différentes qualités d'eau, provenant de sources d'eau de surface et d'eau souterraine ayant différentes alcalinités, duretés, concentrations de carbone organique total, pH et désinfectants secondaires, ont été utilisées pour déterminer si de l'utilisation de produits de laiton sans plomb sont appropriés pour utilisation dans l'eau potable. Les résultats préliminaires indiquent qu'aucun des quatre produits testés ne relarguent de sélénium et qu'ils peuvent donc être utilisés dans des eaux potables de différentes qualités.

Des analyses préliminaires ont permis d'étudier le comportement des laiton sans plomb en matière de corrosion, de dézincification et de relargage des métaux (Peters, 1995; Twarog, 1995; Maas et coll., 2002; DeMarco, 2005). Twarog (1995) a quantifié les métaux relargués par deux alliages de laiton sans plomb différents (2 % de bismuth/1 % de sélénium et 1 % de bismuth/0,5 % de sélénium) et a comparé les résultats avec un alliage témoin (C84400). Les échantillons analysés étaient des cylindres vides utilisés tels quels. On a réalisé les expériences avec de l'eau artificielle conformément à la méthodologie de la Norme 61, section 9 de la NSF/ANSI (version non mentionnée). On a analysé trois échantillons de chacun des alliages à un pH de 5 et trois autres échantillons à un pH de 10. Les échantillons témoins présentaient au 19^e jour une concentration moyenne de sélénium relargué normalisée inférieure à la limite de détection aux deux pH (limite de détection non mentionnée). Toutes les expériences menées avec les deux alliages à un pH de 5 indiquent que la concentration moyenne de sélénium libérée normalisée à 19 jours était inférieure à la limite de détection. Plusieurs des expériences réalisées avec les deux alliages à un pH de 10 ont donné une concentration moyenne normalisée de sélénium libéré au 19^e jour variant entre 0,23 et 54,56 µg/L. Ces résultats indiquent qu'il existe une corrélation entre la concentration de sélénium relargué et la quantité de bismuth dans les alliages analysés. Les concentrations de sélénium mesurées dans les échantillons d'eau étaient inférieures à 10 µg/L lorsque le ratio bismuth sur sélénium était de 2:1 ou plus dans les alliages de laiton sans plomb. Des essais de vérification menés à un pH de 8 (Norme 61 de la NSF/ANSI, section 9, ébauche de 1994) ont permis de mesurer au 19^e jour une concentration moyenne de sélénium libérée normalisée de 1,7 µg/L pour des alliages contenant 2 % de bismuth et 1 % de sélénium, de 0,1 µg/L pour un alliage contenant 1 % de bismuth et 0,5 % de sélénium, et de moins de 0,1 µg/L dans le cas de l'alliage de laiton témoin C83600 (Twarog, 1995).

Une autre expérience réalisée avec un alliage coulé de laiton rouge modifié contenant du bismuth et du sélénium (0,016 % de plomb, 2,23 % de bismuth et 1,02 % de sélénium). Les échantillons analysés étaient de gros robinets obtenus par coulée. Selon le rapport, la concentration moyenne normalisée de sélénium libéré au 19^e jour était inférieure à la concentration maximale permise selon la NSF, qui était à cette époque de 12,5 µg/L. Le protocole de l'analyse utilisé dans l'étude n'a pas été précisé (Peters, 1995).

On a effectué récemment des expériences en laboratoire pour quantifier la concentration de métal relargué par deux alliages de laiton sans plomb vendus dans le commerce : Envirobrass^{MD} I et Envirobrass^{MD} II. L'alliage Envirobrass^{MD} I pouvait contenir 0,35 % à 0,75 % de sélénium, 0,5 % à 1,15 % de bismuth et 0,25 % de plomb. L'alliage Envirobrass^{MD} II pouvait contenir 0,8 % à 1,1 % de sélénium, 1,6 % à 2,2 % de bismuth et 0,25 % de plomb. On a analysé les alliages dans deux solutions différentes : une eau artificielle (méthode de la Norme 61, section 9 de la NSF/ANSI) et une solution connue pour favoriser le relargage du plomb à partir des alliages de laiton. La concentration de sélénium libérée par ces alliages était inférieure à la limite de détection, qui était de 2,98 µg/L pour les deux solutions étudiées (Triantafyllidou et Edwards, 2006).

7.1.9 Le sélénium dans les réseaux de distribution

Les contaminants peuvent pénétrer dans le réseau de distribution par une variété de mécanismes : 1) sous forme dissoute dans l'eau de la source d'approvisionnement; 2) liés à des particules de turbidité; 3) ajoutés à l'eau de la source d'approvisionnement par des techniques de traitement; et/ou 4) comme sous-produit de la corrosion des conduites et de la plomberie. Le destin et le transport des contaminants, leur accumulation subséquente ainsi que leur libération dans le réseau de distribution sont des processus complexes régulés par plusieurs mécanismes chimiques, physiques et microbiens. Les contaminants inorganiques peuvent s'accumuler sur les matières communément trouvées dans les réseaux de distribution d'eau ou à l'intérieur de ceux-ci, telles que le tartre, les biofilms ou les sédiments, et peuvent être libérés de nouveau dans le réseau de distribution d'eau (Schock, 2005; U.S. EPA, 2006).

On a caractérisé le risque d'accumulation et de libération de contaminants inorganiques dans le réseau de distribution à l'aide d'études de cas basées sur les publications disponibles. Schock (2005) a établi que le tartre accumulé dans une conduite en plomb contenait du sélénium à des concentrations de 0,3, 0,5, 1 et 7,8 mg/kg. Cependant, comme il est impossible de prédire la stabilité des métaux accumulés dans le tartre, on ne peut quantifier leur concentration dans l'eau libre.

7.2 Échelle résidentielle

En règle générale, il n'est pas recommandé d'utiliser un dispositif de traitement de l'eau potable pour effectuer un traitement supplémentaire de l'eau potable traitée par la municipalité. Dans le cas où l'eau potable d'un domicile provient d'un puits privé, un dispositif de traitement de l'eau potable résidentiel peut être une solution pour réduire la concentration de sélénium présent dans l'eau potable. Les procédés de traitement certifiables permettant d'éliminer le sélénium à l'échelle résidentielle comprennent l'adsorption, l'osmose inverse (OI) et la distillation.

Avant l'installation d'un dispositif de traitement, l'eau de puits doit subir une analyse chimique générale et la concentration de sélénium doit être quantifiée. L'analyse doit aussi comprendre une détection des ions compétiteurs (p. ex., sulfate, nitrate, chlorure), une mesure de leur concentration, et une recherche des matières organiques présentes dans l'eau, facteurs susceptibles de nuire à l'élimination du sélénium. Comme les dispositifs peuvent perdre de leur

efficacité en fonction de l'utilisation et au fil du temps, ils doivent être entretenus et/ou remplacés. Les consommateurs devraient vérifier la durée de vie des composantes de leur dispositif de traitement et les remplacer selon les recommandations du fabricant.

Santé Canada ne recommande pas de marques particulières de dispositifs de traitement de l'eau potable, mais conseille vivement aux consommateurs de n'utiliser que les dispositifs certifiés par un organisme de certification accrédité comme étant conformes aux normes de la NSF International (NSF) et de l'American National Standards Institute (ANSI) régissant les produits liés à l'eau potable. Ces normes visent à préserver la qualité de l'eau potable en aidant à assurer l'innocuité des matériaux et l'efficacité des produits qui entrent en contact avec elle. Actuellement, il existe des dispositifs certifiés permettant de réduire la concentration de sélénium dans l'eau potable qui font appel à l'osmose inverse et à la distillation.

Les organismes de certification garantissent qu'un produit est conforme aux normes applicables et doivent être accrédités par le Conseil canadien des normes (CCN). Au Canada, le CCN a accrédité les organismes suivants, qu'il autorise ainsi à certifier les dispositifs de traitement de l'eau potable qui respectent les normes NSF/ANSI (CCN, 2014) :

- CSA Group (www.csagroup.org – disponible en anglais seulement);
- NSF International (www.nsf.org – disponible en anglais seulement);
- Water Quality Association (www.wqa.org – disponible en anglais seulement);
- UL LLC (www.ul.com – disponible en anglais seulement);
- QAI (www.qai.org – disponible en anglais seulement);
- International Association of Plumbing and Mechanical Officials (www.iapmo.org – disponible en anglais seulement).

Une liste à jour des organismes de certification accrédités peut être obtenue auprès du CCN (2014).

Les méthodes de traitement de l'eau que l'on peut certifier conformes aux normes de la NSF pour ce qui est de la réduction du sélénium comprennent l'adsorption, l'osmose inverse et la distillation. Les normes applicables sont les normes 53, 58 et 62 de la NSF/ANSI.

Les dispositifs de traitement permettant d'éliminer le sélénium d'une eau non traitée (p. ex. celle d'un puits privé) peuvent être certifiés pour ce qui est de l'élimination du sélénium uniquement ou de l'élimination d'un substitut de celui-ci (essai avec substitut).

Les dispositifs de traitement de l'eau potable certifiés conformes aux normes 53, 58 et 62 de la NSF/ANSI expressément pour ce qui est de l'élimination du sélénium, doivent pouvoir réduire le sélénium dans l'eau d'un influent (test de provocation) d'une concentration de 0,1 mg/L (ajout d'une solution de 0,05 mg/L de Se(IV) et 0,05 mg/L de Se(VI)) à une concentration maximale finale dans l'eau traitée de 0,05 mg/L (NSF/ANSI, 2009a, b, 2011b). Toutefois, les dispositifs de traitement certifiés conformes à la norme 62 de la NSF/ANSI pour ce qui est d'éliminer le sélénium peuvent être certifiés expressément pour le sélénium comme mentionné ci-dessus ou pour l'élimination des matières dissoutes totales, celles-ci tenant lieu de substitut du sélénium dans cette norme. Les dispositifs de traitement certifiés conformes à la norme 62 de la NSF/ANSI qui utilisent les matières dissoutes totales comme substituts doivent réduire au minimum 99 % des matières dissoutes totales lorsque la concentration dans l'influent (test de provocation) est de 1 000 mg/L (NSF/ANSI, 2009b).

Les systèmes d'osmose inverse certifiés conformes à la norme 58 de la NSF/ANSI (systèmes de traitement de l'eau potable par osmose inverse) sont conçus pour une installation au point d'utilisation uniquement. Ces systèmes nécessitent des quantités considérables d'eau de l'influent pour obtenir le volume souhaité d'eau potable, car ils rejettent une partie de l'influent. Il arrive parfois que le consommateur doive prétraiter l'eau de l'influent afin de réduire l'encrassement et de prolonger la durée de vie de la membrane.

Les systèmes de distillation certifiés conformes à la norme 62 de la NSF/ANSI (systèmes de distillation de l'eau potable) sont également conçus pour une installation au point d'utilisation uniquement. La distillation est efficace pour réduire les concentrations de contaminants inorganiques, mais nécessite une alimentation en énergie électrique.

La norme 61 de la NSF/ANSI (composants du réseau d'eau potable – effets sur la santé) limite le relargage du sélénium dans l'eau potable. Cette norme garantit que les matières respectent les normes de relargage établies en fonction de critères sanitaires et sont sécuritaires pour être utilisées dans des applications servant à l'eau potable. Lorsque les matières sont certifiées conformes à la norme, la concentration de sélénium ne doit pas dépasser la concentration permise dans le produit unitaire, qui est de 0,005 mg/L (NSF/ANSI, 2011a).

8.0 Cinétique et métabolisme

8.1 Absorption

Il existe très peu de données quantitatives sur l'absorption des composés sélénisés par les poumons ou la peau. L'absorption intestinale après ingestion constitue la principale voie d'entrée du sélénium dans l'organisme (Thiry et coll., 2012). Chez les animaux de laboratoire et chez l'humain, la plupart des formes organiques de sélénium (sélénométhionine et sélénocystéine) et la plupart des formes inorganiques (sélénite et sélénate) sont facilement absorbées par l'iléon et le duodénum (Patterson et Levander, 1997; Fairweather-Tate et coll., 2010; U.S. EPA, 2010). La vitesse d'absorption dépend de la forme du sélénium, de la quantité de sélénium dans le corps et de la présence de certains acides aminés et composés sulfurés ou de certains métaux lourds comme le mercure dans l'intestin (Patterson et Levander, 1997; PISSC, 2006). Le sélénium sous forme élémentaire et les composés sélénosulfurés sont faiblement absorbés (U.S. EPA, 1991a). Les formes organiques de sélénium font l'objet d'un transport actif, alors que le sélénite subit une diffusion passive dans l'intestin. Le sélénate est absorbé par le petit intestin grâce à l'activité d'un transporteur du sulfate dépendant du sodium.

Dans une étude cinétique comparative, on a administré deux doses de 150 µg de sélénométhionine ou de sélénite à des adultes en bonne santé vivant aux États-Unis et présentant des concentrations plasmatiques normales de sélénium (80 à 160 µg/L). Une proportion de 97 % de la sélénométhionine a été absorbée, contre 60 % de sélénite (Wastney et coll., 2011). Les résultats de cette étude ont été confirmés par une autre étude interventionnelle menée aux États-Unis (Burk et coll., 2006). L'ingestion de la sélénométhionine a entraîné une augmentation de la concentration plasmatique de sélénium deux fois plus élevée que l'ingestion du sélénite administré aux mêmes doses (200, 400 ou 600 µg). L'ingestion de sélénite administré par voie orale à la dose unique de 81,7 µg s'est soldée par une grande absorption (89 %) chez les hommes en bonne santé (Martin et coll., 1988). On croit que la composition du régime alimentaire influence l'absorption.

Chez l'humain, l'ingestion de 1 700 mg de sélénite a entraîné une concentration plasmatique de sélénium de 2,7 mg/L trois heures après l'ingestion (en général, la concentration dans le sang varie entre 0,060 et 0,150 mg/L) (Gasmi et coll., 1997).

Le sélénite est faiblement absorbé par les ruminants, en raison des conditions réductrices présentes dans la panse (Wright et Bell, 1966; Gunter et coll., 2003). En général, les composés organiques sont mieux absorbés par les ruminants et sont transformés en sélénoprotéines (Gunter et coll., 2003). Le sélénate et le sélénite ajoutés à la nourriture sèche à raison de 0,3 mg/kg étaient absorbés en quantité égale par les moutons, les bovins et les chevaux, et les deux substances ont induit une élévation de la concentration sanguine de sélénium (Podoll et coll., 1992).

On a recensé des cas d'inhalation d'aérosols contenant du sélénium insolubles dans l'eau au cours d'une exposition professionnelle, par exemple des travailleurs des fonderies de cuivre ou des personnes travaillant dans des usines produisant des redresseurs au sélénium (U.S. EPA, 2010), mais ces cas ne seront pas pris en compte, car ils ne se rapportent pas à l'eau potable. On n'a pas constaté d'absorption cutanée chez les souris ou les humains exposés au sulfure de sélénium ou à la sélénométhionine (ATSDR, 2003).

8.2 Distribution

Une fois parvenu dans la circulation sanguine, le sélénium est distribué dans tout l'organisme. La majeure partie du sélénite, de la sélénométhionine et de la sélénocystéine absorbés est acheminée aux organes qui synthétisent rapidement des sélénoprotéines : foie, muscles, cerveau et, dans une moindre mesure, testicules et reins (Deagen et coll., 1987; Willhite et coll., 1992; Thiry et coll., 2012). Le sélénium résiduel demeure dans le plasma ou pénètre dans les tissus lymphatiques avant d'être distribué à d'autres organes (Wastney et coll., 2011).

Les composés séléniés sont transportés dans le sang vers divers organes par l'albumine et d'autres protéines présentant des groupes sulfhydryles, tels que les lipoprotéines de faible densité, la sélénoprotéine P et la glutathion peroxydase (CIRC, 1975; Schrauzer, 2000; Thiry et coll., 2012).

Le sélénite et la sélénométhionine marqués par un isotope radioactif et administrés par voie orale à des rats pendant quatre semaines se retrouvent distribués dans tous les tissus analysés, la plus grande proportion étant dans les muscles et le foie (Beilstein et Whanger, 1988). Les érythrocytes, la rate, les poumons et les muscles présentaient une activité glutathion peroxydase accrue, ce qui indique que le sélénium était distribué dans ces tissus et utilisé pour synthétiser cette enzyme. Après avoir administré à des moutons et à des porcs des concentrations élevées de sélénium par voie orale ou intraveineuse, on a constaté que le foie, le rein et le cœur étaient les organes contenant les concentrations de sélénium les plus élevées (Blodgett et Bevil, 1987).

8.3 Métabolisme

Le sélénium est métabolisé principalement en séléniure, un intermédiaire, avant d'emprunter d'autres voies métaboliques. Le sélénate, le sélénite et la sélénocystéine subissent directement des réactions de réduction pour donner du séléniure, alors que la sélénométhionine est intégrée de façon non spécifique dans des protéines contenant de la méthionine ou est transformée par l'enzyme sélénocystéine- β -lyase pour donner du sélénium à l'état élémentaire, qui peut être réduit en séléniure dans l'organisme (Esaki et coll., 1982; Fairweather-Tate et coll., 2010; Wastney et coll., 2011). Si le sélénium est présent à de fortes concentrations, le séléniure est méthylé et excrété, mais s'il est présent à des concentrations faibles ou normales, le séléniure sert à la synthèse des protéines séléniées dans lesquelles il est intégré sous forme de cystéine, un acide aminé (Suzuki, 2005; Suzuki et coll., 2005; Gromadzińska et coll., 2008; Wastney et coll., 2011).

Les formes organiques de sélénium induisent des concentrations élevées de sélénium dans le sérum et le foie comparativement au sélénium inorganique à des doses équivalentes, et stimulent la glutathion peroxydase du sang, ce qui explique sa grande intégration dans les protéines séléniées (Kim et Mahan, 2001; Wastney et coll., 2011).

Dans un essai clinique dans lequel on a administré du sélénium à 120 volontaires chinois à des quantités pouvant aller jusqu'à 75 μg /jour pendant 20 semaines, le sélénium organique (sélénométhionine) et le sélénium inorganique (sélénite) ont tous deux stimulé l'activité de la glutathion peroxydase et entraîné une augmentation de la concentration sanguine de sélénium. La

forme organique a induit une activité enzymatique maximale à une dose plus faible (37 µg/jour) que le sélénite (66 µg/jour) (Xia et coll., 2005). Dans un essai clinique effectué en Nouvelle-Zélande dans lequel on avait administré 90 µg de sélénite ou 100 µg de sélénométhionine à des sujets pendant 17 semaines, on a obtenu des résultats semblables (Thomson et coll., 1982). Chez les animaux, on a observé des résultats similaires chez six singes rhésus femelles ayant été exposés par l'alimentation au sélénite à des concentrations variant entre 0,25 et 0,5 µg/mL pendant 11 mois (Butler et coll., 1990).

À des doses fortes (plus élevées que les besoins nutritionnels recommandés), la sélénométhionine et la méthylsélénocystéine sont métabolisées par la méthioninase et des β -lyases, respectivement. Les voies métaboliques empruntées produisent du méthylsélénol, qui peut réagir avec le glutathion, à l'instar du sélénite (Zhang et Spallholz, 2011). On pense que le méthylsélénol constitue la pierre angulaire du mode d'action anticancérogène du sélénium (Sanmartin et coll., 2008). Le méthylsélénol peut être oxydé en acide méthylséléinique.

8.4 Excrétion

Le rein est le principal organe jouant un rôle dans l'excrétion du sélénium (Zachara et coll., 2001). Chez les animaux de laboratoire et les humains, le sélénium est principalement excrété dans l'urine, suivi des excréments et de l'haleine, dans des proportions variant en fonction de l'apport (Lopez et coll., 1969; Martin et coll., 1988). L'apport total de sélénium détermine le degré de méthylation et de déméthylation, mécanisme qui régule la quantité excrétée (Thiry et coll., 2012). Après avoir administré des doses de sélénite par voie orale ou intraveineuse à des hommes en bonne santé, on a mesuré des concentrations élevées dans l'urine et, dans une moindre mesure, dans les selles (Martin et coll., 1988). À des concentrations faibles et normales, le monométhylsélénium et les glucides séléniés constituent les principaux composés excrétés dans l'urine. Cependant, la quantité de triméthylsélénium expiré augmente avec la dose (ATSDR, 2003; Francesconi et Pannier, 2004; U.S. EPA, 2010).

La demi-vie du sélénite dans l'organisme est plus courte que celle de la sélénométhionine (Patterson et Levander, 1997), car cette dernière est un acide aminé recyclé par l'organisme (Swanson et coll., 1991; Wastney et coll., 2011). La demi-vie de la sélénométhionine dans l'organisme est de 252 jours et celle du sélénite est de 102 jours (Schrauzer, 2000).

Des souris auxquelles on a injecté 2,25 µg de sélénite ont excrété le sélénium en excès dans les excréments et l'urine principalement sous la forme de 1- β -méthylsélénol-*N*-acétyl-D-galactosamine (glucide sélénié) (Suzuki et coll., 2010). Ce glucide sélénié était le principal composé excrété dans l'urine par des rats auxquels on avait administré de l'eau contenant du sélénite à volonté à des concentrations pouvant aller jusqu'à 1 µg/mL pendant sept jours. Lorsque la concentration de sélénite était supérieure à 2 µg/mL, l'excrétion de monométhylsélénium et de triméthylsélénium augmentait (Suzuki, 2005; Suzuki et coll., 2005; Thiry et coll., 2012). Des rats exposés à des doses élevées de sélénite excrétaient du triméthylsélénium dans les urines et les excréments et expiraient du diméthylséléniure dans l'air (Suzuki, 2005; Zhang et Spallholz, 2011).

La méthylation du séléniure produit du diméthylséléniure ou du triméthylsélénium, qui sont excrétés; ce phénomène est considéré comme un processus de détoxification (Gailer et coll., 2002). Lorsqu'on a administré du sélénite par voie orale à des humains à une dose considérée normale (81,7 µg), le triméthylsélénium représentait uniquement 2,2 % du sélénium total présent dans l'urine (les auteurs n'ont pas donné de détails sur d'autres métabolites) (Martin et coll., 1988). Dans une autre étude, on a administré 300 µg de sélénite par voie orale à un homme. Le diméthylséléniure était l'unique composé sélénié expiré, et sa concentration a culminé une heure et demie après l'administration. Après 10 jours, l'élimination par l'expiration constituait 11 % de

l'excrétion totale, alors que l'urine représentait 18 %. On a observé un autre pic de la concentration sanguine de sélénium après 20 heures, ce qui laisse penser qu'il existe une autre voie, plus lente (Kremer et coll., 2005).

9.0 Effets sur la santé

9.1 Effets chez les humains

9.1.1 Caractère essentiel

Santé Canada, l'Institute of Medicine (Otten et coll., 2006) et d'autres organisations internationales considèrent que le sélénium est un élément essentiel (Expert Group on Vitamins and Minerals, 2002; National Institutes of Health, 2011; OMS, 2011). Le sélénium joue un rôle important dans la défense antioxydante, la réponse immunitaire et la régulation d'hormones thyroïdiennes sous la forme de diverses protéines séléniées (Zeng et coll., 2009; Rayman, 2012). Ces protéines séléniées participent directement à la transcription de l'acide désoxyribonucléique (ADN), à la synthèse et à la maturation des protéines, au flux calcique et à l'élimination des espèces oxydantes (Forceville, 2006). Une concentration plasmatique de sélénium située entre 70 et 90 µg/L est jugée suffisante pour obtenir une bonne activité enzymatique (Institute of Medicine, 2000).

Dans le cas du sélénium, l'Institute of Medicine a établi un apport nutritionnel recommandé (ANR) de 55 µg/jour pour les adolescents et les adultes (14 à 70 ans) vivant au Canada et aux États-Unis (Otten et coll., 2006). La détermination de cette valeur repose sur deux études d'intervention réalisées chez des humains (une population d'hommes chinois présentant une déficience en sélénium ayant reçu entre 10 et 90 µg de sélénométhionine sous forme de suppléments pendant huit mois, et une population de Néo-Zélandais dont l'apport en sélénium est faible ayant reçu de la sélénométhionine pendant 20 semaines). Ces études ont permis de mesurer la quantité de sélénium nécessaire à l'obtention d'une activité glutathion peroxydase maximale (Institute of Medicine, 2000). La dose moyenne de sélénium requise pour atteindre un plateau de l'activité de la glutathion peroxydase dans les deux études correspondait à 45 µg/jour (en tenant compte d'un ajustement pondéral dans le cas des adultes nord-américains). Cette valeur a été transformée en un ANR de 55 µg de sélénium par jour¹ chez les personnes de 14 ans et plus. Le paramètre choisi était l'activité enzymatique, car on a observé une activité insuffisante de l'enzyme chez les habitants d'une région où la maladie de Keshan est endémique, du fait d'un faible apport de sélénium.

Chez les jeunes (1 à 18 ans), l'ANR augmente progressivement de 17 à 55 µg/jour. Chez les nourrissons (0 à 12 mois), l'ANR est de 15 à 20 µg/jour, et chez les femmes enceintes et qui allaitent, il est de 59 à 70 µg/jour (Institute of Medicine, 2000).

On ne s'attend pas à observer une carence en sélénium au Canada, car l'alimentation constitue le principal apport. Par ailleurs, l'EAT (Santé Canada, 2011) indique que la population satisfait l'ANR établi par l'Institute of Medicine. Les produits de santé naturels (par une supplémentation en sélénium) peuvent également contribuer de façon considérable à l'apport quotidien.

9.1.2 Carence

Une carence en sélénium entraîne une diminution de l'activité de la glutathion peroxydase, et se solde par un risque accru d'inflammation et d'athérosclérose et possiblement

¹ L'Institute of Medicine a établi l'ANR à 45 µg/jour, une valeur égale à la somme de l'estimation de la moyenne des besoins et de deux fois le coefficient de variation qui est de 10 %, pour combler les besoins de 97 % à 98 % des individus formant un groupe. On a arrondi par la suite aux 5 µg près.

une augmentation de l'occurrence des maladies chroniques (Turner et Finch, 1991; Blankenberg et coll., 2003; Kohrle et Gartner, 2009).

Lorsque l'apport moyen est de 10 µg/jour, on soupçonne que le sélénium peut causer la maladie de Keshan, caractérisée par une cardiomyopathie (Yang, 1984), et la maladie de Kashin-Beck, qui se manifeste par des rhumatismes. Le sélénium est aussi associé à une forme de crétinisme lié à une hypothyroïdie (Spallholz, 2001; OMS et FAO, 2004; Xia et coll., 2005). Il est possible de réduire l'incidence de la maladie de Keshan et de prévenir cette maladie si on ajoute du sélénium dans l'alimentation des personnes vivant dans les régions de Chine où l'apport en sélénium est très faible (Yang, 1984; Cheng et Qian, 1990; Patterson et Levander, 1997). Cependant, d'autres facteurs comme certains virus et d'autres carences nutritionnelles pourraient aussi contribuer à ces maladies (Burk, 2002; Rayman, 2008).

Un apport en sélénium inférieur à 10 µg/jour peut entraîner une faiblesse musculaire, une myalgie et une insuffisance cardiaque chez certains nourrissons (OMS et FAO, 2004).

9.1.3 Toxicité aiguë

Les manifestations les plus courantes de la toxicité aiguë au sélénium sont les vomissements, les crampes musculaires, la fatigue et les diarrhées. Ce type de toxicité peut aussi mettre la vie en danger lorsque les signes suivants apparaissent : œdème pulmonaire, état comateux, troubles du tube digestif, arythmie et dysfonctionnement des reins et du foie.

Chez l'humain, certaines intoxications aiguës liées à une exposition au sélénium sont causées par l'ingestion accidentelle ou suicidaire de produits contenant du sélénium, par exemple de produits destinés au bleuissage des armes (encaustique pour métaux). Le sélénium serait le principal agent toxique des encaustiques pour métaux, lesquels contiennent 2 % à 9 % d'acide sélénique (ou d'acide sélénieux) et 2 % à 4 % de cuivre dans une solution acide. Comme ces produits sont corrosifs et présentent un pH de 1, on s'attend à voir apparaître des brûlures gastriques, entre autres effets.

Nuttall (2006) a publié des études de cas classiques, dont les quatre qui suivent.

On a assisté au rétablissement complet d'un homme de 56 ans (poids non mentionné dans le rapport) ayant ingéré 1,7 g de sélénite. Il a vomi une heure après l'ingestion et a été admis à l'hôpital quatre heures plus tard. Il se plaignait de douleurs abdominales, sa muqueuse oropharyngée était érythémateuse, et l'électrocardiographie présentait un aplatissement de l'onde T. La plupart des signes ont disparu après deux semaines (Gasmi et coll., 1997).

Une adolescente de 15 ans (pesant 52,5 kg) a avalé 400 mL d'un vermifuge concentré destiné aux moutons contenant du sélénate à la concentration de 5 mg/mL, ce qui correspond à une dose de 22,3 mg/kg p.c. Elle a vomi 20 minutes après l'ingestion et a été conduite à l'hôpital où elle a été traitée. L'électrocardiogramme était anormal et l'aplatissement de l'onde T a atteint un plateau au jour 3 pour graduellement disparaître après deux semaines. La concentration de l'aspartate aminotransférase et de la phosphatase alcaline, des enzymes hépatiques, ainsi que de la bilirubine était perturbée, mais elle est presque revenue à la normale après une semaine. La concentration sérique de sélénium était de 3 100 µg/L le jour de l'hospitalisation, de 2 100 µg/L au jour 3 et de 480 µg/L au jour 4. La jeune fille s'est rétablie sans présenter de séquelles (Civil et McDonald, 1978).

Une femme de 40 ans (poids non mentionné dans le rapport) a ingéré plus de 90 mL d'un produit destiné au bleuissage des armes (4 % d'acide sélénique, 2,5 % de sulfate de cuivre dans une solution d'acide chlorhydrique). Elle a vomi et a présenté des hémorragies de l'estomac, un œdème pulmonaire et une congestion rénale. Le décès, causé par une insuffisance cardiaque, est survenu huit heures après l'incident, et la concentration sanguine post-mortem de sélénium était de 2 600 µg/L. La concentration de sélénium dans les tissus était de 9 à 90 fois celle que l'on

mesure chez un patient en bonne santé, et la concentration de cuivre dans les tissus était d'environ deux fois cette dernière. La concentration de sélénium la plus élevée a été décelée dans les poumons (12,7 µg/g de poids humide, comparativement à 0,15 µg/g chez une personne en bonne santé) et le rein (14,2 µg/g de poids humide, comparativement à 1,09 µg/g chez une personne en bonne santé) (Matoba et coll., 1986).

L'ingestion de 15 mL d'un agent destiné au bleuissage des armes par un petit garçon de deux ans (poids non mentionné dans le rapport) a entraîné plusieurs épisodes de vomissements et de diarrhée. Les premiers signes de l'intoxication se sont manifestés pendant quelques jours et étaient associés à une concentration plasmatique de sélénium de 285 µg/L. Parmi les signes, citons un état comateux, des brûlures du tube digestif, une arythmie, un dysfonctionnement rénal et hépatique et une acidose métabolique. Le garçon a fini par souffrir de complications respiratoires et est décédé (Nantel et coll., 1985).

Les concentrations sanguines de sélénium se situant entre 1 500 et 3 100 µg/L ont été associées à une intoxication modérée (Civil et McDonald, 1978; Lombeck et coll., 1987); on observe des troubles gastro-intestinaux transitoires avec des concentrations sanguines de sélénium variant entre 410 et 930 µg/L. L'ingestion de doses élevées de sélénium contenu dans des produits commercialisés peut être fatale; cependant, on a aussi assisté à des rétablissements. Les décès sont liés à la quantité ingérée et à la concentration sanguine de sélénium (Civil et McDonald, 1978; Lombeck et coll., 1987; Gasmi et coll., 1997; Kise et coll., 2004). Il a été établi que la concentration sanguine post-mortem chez les personnes décédées était supérieure à 2 600 µg/L (Koppel et coll., 1986; Schellmann et coll., 1986).

9.1.4 Études de cas : intoxication par l'ingestion de suppléments

Après une auto-administration de suppléments de sélénium sous forme de comprimés, il peut se manifester des signes semblables à ceux apparaissant à long terme au cours de la sélénose (perte de cheveux et des ongles, haleine à l'odeur d'ail, troubles gastro-intestinaux, irritabilité et fatigue).

Pendant environ deux à quatre semaines, 210 Américains ont consommé un produit de santé naturel contenant du sélénite inorganique à la dose médiane de 41 mg/jour. Un sujet a été hospitalisé, et la majorité des personnes présentaient les signes classiques de la sélénose (c'est-à-dire anomalie des ongles, perte de cheveux, haleine à l'odeur d'ail, troubles gastro-intestinaux) (MacFarquhar et coll., 2010).

Une étude, comprenant une analyse selon l'intention de traiter, a été menée chez des patients présentant un grave choc septique. On a administré aux patients du sélénite (4 000 µg le premier jour, 1 000 µg par la suite durant neuf jours) par perfusion intraveineuse continue pendant 10 jours. Aucun événement indésirable lié au sélénite n'a été déclaré (Forceville et coll., 2007). Ce traitement se justifiait par le fait que l'on observe une chute de la concentration sérique de sélénium chez les patients en état critique et en choc septique grave (Geoghegan et coll., 2006). L'état de ces patients pourrait être associé à une baisse de la défense anti-oxydante, qui pourrait être contrebalancée par les effets de la perfusion. À l'opposé, l'effet pro-oxydatif du sélénium pourrait également inhiber la liaison du NF-κB à l'ADN, ce qui réduirait la réponse inflammatoire.

Un homme de 36 ans (poids non révélé) a pris deux comprimés de sélénium dont la concentration se situait entre 2 500 et 5 000 µg/g toutes les heures pendant quelques jours puis 10 comprimés par jour par la suite (R.F. Clark et coll., 1996). Il a souffert de diarrhée, de fatigue et de paresthésie (picotement aux extrémités) et a perdu des cheveux pendant la première semaine, puis est devenu chauve après deux semaines. Ses ongles se sont colorés par la suite. Deux semaines après l'arrêt des suppléments, ses cheveux se sont remis à pousser et les signes

neurologiques ont disparu. L'analyse sanguine et les tests biochimiques cliniques ont donné des résultats normaux. La concentration sérique de sélénium était de 8,26 $\mu\text{mol/L}$ (concentration normale : 0,70 à 1,65 $\mu\text{mol/L}$), ce qui correspond à 650 $\mu\text{g/L}$ si l'on utilise un facteur de conversion de 78,74 $\mu\text{g}/\mu\text{mol}$.

Une femme de 55 ans a ingéré environ 24 mg de sélénium (espèce chimique et durée totale de la consommation non spécifiés) quotidiennement. Elle a souffert de diarrhées pendant six semaines, suivies d'une perte de cheveux pendant deux semaines. Elle a également eu des crampes musculaires, des douleurs articulaires, de la fatigue et de la difficulté à se concentrer (Sutter et coll., 2008).

Une femme de 57 ans a avalé des comprimés contenant 31 mg de sélénium à l'état élémentaire et/ou organique et d'autres vitamines et minéraux tous les jours pendant 70 jours (FDA, 1984). Après deux mois, ses ongles étaient cassants, elle perdait ses cheveux et ses ongles, et l'extrémité de ses doigts était enflée et présentait des plaies avec écoulement purulent. Elle souffrait de nausée et de vomissements, son haleine sentait le lait sûr, et sa fatigue s'aggravait. On ne dispose d'aucune donnée sur son rétablissement.

Patterson et Levander (1997) ont fait état d'une étude de cas (sources de l'étude d'origine non mentionnées) qui décrivait une tentative de prévenir la maladie de Kashin-Beck chez des enfants chinois par l'administration d'une dose de 250 μg de sélénite pendant 60 jours, suivie d'une dose de 500 $\mu\text{g}/\text{jour}$ pendant 60 autres jours. Aucun effet indésirable n'a été observé.

Un homme de 62 ans a consommé 913 μg de sélénite sous forme de comprimés tous les jours pendant deux ans. Ses ongles sont devenus cassants et son haleine avait une odeur d'ail (Yang et coll., 1983). Les signes ont disparu lorsqu'il a cessé la prise des comprimés.

Au cours d'une étude d'intervention randomisée et contrôlée par placebo, 88 adultes américains en bonne santé ont ingéré du sélénite, de la séléénométhionine ou des levures enrichies en sélénium à des doses de 200, 400 ou 600 $\mu\text{g}/\text{jour}$ pendant 16 semaines. On n'a constaté aucun effet indésirable (Burk et coll., 2006).

En général, la prise de doses élevées de sélénium sous forme de suppléments entraîne l'apparition de signes semblables à ceux d'une exposition chronique au sélénium.

9.1.5 Exposition chronique

L'exposition chronique à des doses élevées de sélénium cause une intoxication appelée sélénose. Certaines études avancent que le sélénium pourrait avoir des effets sur d'autres fonctions de l'organisme, par exemple le métabolisme du glucose. Cependant, comme ces études présentent des limites, il est impossible de tirer des conclusions définitives.

9.1.5.1 Sélénose

L'exposition sur une longue durée à des concentrations élevées de sélénium présentes dans les aliments entraîne une sélénose, maladie caractérisée par la perte de cheveux, des anomalies ou une perte des ongles, des anomalies cutanées, une haleine à l'odeur d'ail, des caries dentaires et, dans les cas graves, un dysfonctionnement du système nerveux.

La base de données la plus complète qui existe sur la sélénose dérive d'une population assez considérable vivant dans une région sélénifère située dans le comté d'Enshi, en Chine.

De 1961 à 1964, une éclosion de sélénose a touché 49,2 % des 248 habitants de cinq villages fortement exposés du comté d'Enshi, dont l'apport quotidien moyen en sélénium était de 4,99 mg (3,20 à 6,69 mg) ou 94,4 $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}$ par jour (Yang et coll., 1983; Patterson et Levander, 1997). On a calculé l'apport en sélénium après avoir recueilli des données sur les habitudes alimentaires des sujets et analysé des échantillons de légumes et de céréales représentatifs. La concentration de sélénium des aliments allait de 4,0 à 11,9 mg/kg. Cette période de grand apport

en sélénium a coïncidé avec une famine. Les personnes touchées manifestaient des signes de sélénose, soit une perte de cheveux et d'ongles, une haleine à odeur d'ail et, dans les cas plus graves, des troubles du système nerveux (fatigue, irritabilité, anesthésie périphérique, perte de sensation dans les extrémités, convulsions), une altération de la peau et des troubles gastro-intestinaux. Les signes ont disparu après une modification du régime alimentaire. On a estimé l'apport en sélénium en se basant sur une mesure de la concentration de sélénium dans les céréales et les légumes (formes organiques de sélénium), l'urine et le sang entier. La concentration de sélénium dans l'eau potable de la population à l'étude représentait généralement 2 % à 3 % de l'apport total en sélénium. La concentration moyenne de sélénium mesurée dans 11 échantillons d'eau potable était de 54 µg/L (Yang et coll., 1983). Parmi ces échantillons, quatre étaient tirés des eaux de surface d'un village associé à une prévalence élevée de sélénose et présentaient une concentration moyenne de sélénium de 139 µg/L (117 à 159 µg/L). Les sept autres échantillons provenaient de différentes sources, et leur concentration moyenne en sélénium était de 5 µg/L. La concentration moyenne de sélénium du sol charbonneux de la région s'élevait à 300 mg/kg. Ce sol était responsable de la teneur élevée en sélénium des plantes. On a recueilli des échantillons au cours de trois périodes. La concentration de sélénium dans 10 échantillons de charbon prélevés dans la région où la sélénose est endémique était de 291 mg/kg en 1966, de 367 mg/kg en 1967 et de 84 123 à 92 800 mg/kg en 1978. La famine survenue pendant cette période était causée par une sécheresse, ce qui a forcé les villageois à consommer une plus grande quantité de légumes et de maïs et moins de riz et d'autres aliments protéinés. Ce changement d'alimentation aurait contribué à aggraver la toxicité au sélénium (Yang et coll., 1983).

Dans une étude subséquente menée dans le comté d'Enshi entre 1985 et 1986, l'apport quotidien moyen de sélénium, fondé sur une exposition à vie, a été classé comme faible (70 µg), modéré (200 µg) ou élevé (1 300 µg) dans 50 à 75 familles ($n = 349$ adultes) (Yang et coll., 1989a). Afin d'estimer l'apport total en sélénium, on a administré un questionnaire portant sur les habitudes alimentaires et les antécédents des signes de toxicité aux familles, et on a mesuré la teneur en sélénium d'une large gamme d'aliments (cuits et crus). Ensuite, on a dégagé une équation de régression en se fondant sur la corrélation qui existe entre les estimations de l'apport et la concentration de sélénium dans les tissus (sang entier, urine, cheveux, ongles des mains et des pieds). Cette équation a permis d'estimer l'apport en sélénium chez les personnes dont la concentration sanguine de sélénium est connue. Les signes de sélénose ont été classés en fonction de la gravité des altérations de la peau et des ongles des mains ainsi que la perte de cheveux : + ou ++ (++ étant plus grave que +) (Yang et coll., 1989b). La fréquence et la gravité des signes n'étaient pas proportionnelles à la concentration sanguine de sélénium (pas de relation dose-réponse), ce qui indique une variabilité individuelle. Ces signes ne sont pas apparus chez les personnes dont la concentration sanguine de sélénium était de 1 000 µg/L ou moins. Les sujets dont la concentration sanguine de sélénium se situait entre 1 000 et 2 000 µg/L présentaient des signes de sélénose de gravité ++ (3 % à 7 %) et + (10 % à 35 %). Quarante-cinq pour cent des personnes dont la concentration sanguine en sélénium était égale ou supérieure à la fourchette allant de 2 000 à 3 300 µg/L ou plus manifestaient des signes de sélénose dont la gravité était classée + seulement (on n'a signalé aucune personne dont les signes de sélénose présentaient une gravité ++). Les signes étaient généralement présents (97 % du temps) chez les personnes ayant plus de 18 ans, et on n'a relevé aucun signe chez les enfants de moins de 12 ans. On a constaté un allongement du temps de prothrombine chez 45 % des personnes dont la concentration sanguine de sélénium était supérieure à 1 000 µg/L. Des signes persistants de sélénose se sont manifestés chez cinq Chinois dont la concentration sanguine de sélénium se situait entre 1 054 et 1 854 µg/L. Les auteurs ont calculé qu'une concentration sanguine de

sélénium de 1 054 µg/L correspondait à un apport de 910 µg/jour et ont déterminé que ces valeurs constituaient respectivement la concentration sanguine minimale de sélénium et l'apport minimal de sélénium causant une toxicité.

Ces cinq patients ont été choisis pour subir une évaluation de suivi en 1992, car ils présentaient l'apport le plus faible associé à des signes manifestes de sélénose et leurs signes étaient persistants (Yang et Zhou, 1994). Entre 1986 et 1992, une partie de leur alimentation et du maïs qu'ils consommaient ont été remplacés par des céréales importées (riz et céréales commercialisées) dont la concentration en sélénium était plus faible. En 1992, leurs signes avaient disparu, et leur concentration sanguine en sélénium avait chuté d'une valeur moyenne de 1 346 µg/L à 968 µg/L, cette dernière équivalant à un apport moyen de 819 µg/jour. Les auteurs ont établi une dose sans effet nocif observé (NOAEL) de 819 µg/jour. Cette valeur a été arrondie à 800 µg/jour par l'Institute of Medicine afin de calculer l'apport maximal tolérable (AMT). Les détails fournis sur l'apport en sélénium en relation avec les signes de sélénose par l'étude de Yang et coll. (1989a, b) et l'étude de suivi menée sur les cinq personnes intoxiquées qui se sont rétablies (Yang et Zhou, 1994) sont suffisants pour justifier la mise en œuvre d'une évaluation du risque d'intoxication au sélénium.

On a relevé quelques limites possibles aux résultats des études de Yang et de ses collaborateurs (Yang et coll., 1989a, b; Yang et Zhou, 1994). Par exemple, les indicateurs de santé de ces études observationnelles n'étaient pas exhaustifs. Aucune information n'a été fournie sur l'incidence de la famine et du faible contenu protéique de l'alimentation sur les effets du sélénium sur la santé de la population. En outre, la cohorte a été exposée à une concentration relativement élevée de sélénium dans l'eau potable, mais la principale source d'exposition était l'alimentation, dans laquelle prédominait la sélénométhionine, une forme organique de sélénium. La combustion de charbon utilisée à des fins de cuisson pourrait aussi avoir contribué à l'apport en sélénium, par inhalation, mais aucune donnée quantitative n'a été fournie.

Bien que ces biais potentiels puissent avoir influencé la quantification de l'exposition, les données sur la toxicité du sélénium provenant de ces études menées sur un nombre relativement élevé de sujets (n = environ 400) sont précieuses pour analyser la réponse en fonction de la dose. Cette étude est également utile en raison de sa pertinence et du lien de cause à effet qui existe entre l'apport en sélénium et les problèmes de santé. La corrélation entre la teneur en sélénium des aliments consommés par les sujets et la concentration de sélénium des divers tissus permet d'estimer quantitativement l'apport, d'établir une NOAEL et de l'utiliser dans l'évaluation du risque d'intoxication au sélénium.

D'autres études, appuyant les résultats des études de Yang et de ses collaborateurs (Yang et coll., 1989a, b; Yang et Zhou, 1994), sont décrites dans les paragraphes qui suivent.

Pendant deux ans, 142 sujets des deux sexes vivant dans le Dakota du Sud et le Wyoming de l'Est, une autre région aux niveaux élevés de sélénium, ont été randomisés afin de participer à une enquête fondée sur un examen clinique (Longnecker et coll., 1991). Cette population a consommé des céréales ayant une concentration élevée en sélénium (moyenne de 239 µg/jour, apport le plus élevé de 724 µg/jour). Il existait une corrélation entre l'apport et la concentration de sélénium dans le sang, le sérum, l'urine et les ongles. On a également recueilli en double des échantillons des plats et des boissons consommés en vue de mesurer le sélénium. Les concentrations élevées de sélénium dans le sang entier et les ongles étaient associées à des signes moins nombreux, dont la paresthésie et une léthargie accrue. L'apport en sélénium était aussi corrélé avec la concentration d'aminotransférase présente dans le sérum. Comme les blessures subies par les exploitants de ranch pouvaient influencer les paramètres physiologiques, les auteurs ont fait appel à une variable indicatrice (exploitant de ranch ou non) afin de garantir la répartition aléatoire des personnes. Après avoir effectué une correction en fonction du statut, on a

constaté que les signes de sélénose n'étaient plus significatifs. Malgré une analyse statistique et un protocole d'étude peu détaillés, les doses que les auteurs affirment être associées à aucun signe de sélénose sont cohérentes avec les résultats des études de Yang et de ses collaborateurs (Yang et coll., 1989a, b; Yang et Zhou, 1994).

Dans une étude transversale réalisée auprès de 448 personnes âgées de 15 à 87 ans vivant en Amazonie (bassin de la rivière Tapajos, Brésil) et ayant une alimentation riche en sélénium, on n'a observé aucun signe de sélénose (Lemire et coll., 2012). La concentration de sélénium dans le sang variait entre 103 et 1 500 µg/L. Comme la population a aussi été exposée au mercure, les auteurs avancent que cette exposition concomitante pourrait avoir eu un effet protecteur contre la sélénose.

Dans une étude ayant permis de comparer l'état de santé de 111 enfants vivant dans une région rurale et sélénifère du Venezuela avec celui de 50 enfants vivant en milieu urbain dans la ville de Caracas (Jaffe et coll., 1972), on a constaté que les enfants habitant en milieu rural présentaient des concentrations plus élevées de sélénium dans le sang (813 µg/L vs 355 µg/L) et dans l'urine (636 µg/L vs 224 µg/L). Bien que certains signes de sélénose soient présents chez les enfants vivant en zone rurale (dermatites et anomalies des ongles), les auteurs ont conclu qu'il n'y avait aucune manifestation claire de toxicité pouvant être attribuable au sélénium en raison des nombreuses différences entre les deux sous-populations.

On n'a décelé aucun signe de sélénose chez les Inuits du Groenland ($n = 222$ sujets des deux sexes) (Hansen et coll., 2004). La concentration moyenne de sélénium dans le sang entier se situait dans une plage de 80 à 1 890 µg/L, et il a été établi que la peau de baleine constituait la principale source de l'apport, avec une concentration en sélénium de 47,9 µg/g.

En conclusion, on a examiné les effets de la sélénose et caractérisé ceux-ci dans une population de Chinois dont l'apport alimentaire en sélénium était élevé (Yang et coll., 1989a, b; Yang et Zhou, 1994). Aucun signe de sélénose n'a été observé dans les sous-populations d'enfants ayant participé aux études menées en Chine, au Venezuela, au Groenland et en Amazonie.

9.1.5.2 Effets sur le cancer

Comme le sélénium n'est pas considéré comme un agent cancérigène, on s'est penché sur son potentiel anticancérigène dans le cadre de plusieurs études (Hurst et coll., 2012; Rayman, 2012).

Un examen systématique de la base de données Cochrane, en particulier l'analyse de plusieurs études d'observation et d'essais contrôlés et randomisés, permet de penser que le sélénium aurait un effet protecteur contre le cancer (Dennert et coll., 2011). La méta-analyse de 13 études d'observation prospectives a montré une baisse de l'incidence du cancer (rapport de cotes [RC] = 0,69, IC à 95 % = 0,53 à 0,91) et de la mortalité par cancer (RC = 0,55, IC à 95 % = 0,36 à 0,83) chez les deux sexes. Les organes dans lesquels on a observé la plus grande réduction du risque de cancer étaient la vessie (RC = 0,67, IC à 95 % = 0,46 à 0,97), les poumons (RC = 0,75, IC à 95 % = 0,54 à 1,03) et la prostate (RC = 0,78, IC à 95 % = 0,66 à 0,92). L'ensemble des résultats des études d'observation laisse penser qu'il existe un léger effet protecteur du sélénium sur l'incidence du cancer chez les personnes présentant une concentration élevée de sélénium (biomarqueurs de l'exposition : sang, ongles et cheveux) par rapport aux personnes présentant une faible concentration de sélénium (RC = 0,69, IC à 95 % = 0,53 à 0,91). Les auteurs affirment qu'il est difficile de tirer des conclusions sur la validité de cette tendance en raison de l'hétérogénéité des données. L'examen comprenait également l'analyse de six essais cliniques randomisés portant sur le cancer de la prostate, des cancers de la peau autres que le mélanome et le cancer du foie, dont la Nutritional Prevention of Cancer (NPC) et le Selenium

and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT), les deux essais d'envergure les plus importants faisant uniquement appel à une supplémentation en sélénium. Sur les six essais cliniques randomisés, deux ont été menés avec de la levure enrichie au sélénium afin de prévenir les cancers de la peau autres que le mélanome, un avec de la sélénométhionine pour prévenir le cancer de la prostate et trois avec de la levure enrichie avec du sélénium ou du sélénite pour prévenir le cancer du foie. On a observé une baisse de la mortalité par cancer colorectal, de la prostate, du poumon et cancers totaux, ainsi qu'une baisse de l'incidence du cancer de la prostate dans l'étude NPC et dans l'étude d'observation Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Après un suivi moyen de 7,4 années, chez les sujets ayant reçu des suppléments de sélénium dans le cadre de l'étude NPC, on a relevé une augmentation du taux des cancers de la peau autres que le mélanome (risque relatif [RR] = 1,17, IC à 95 % = 1,02 à 1,34) et des carcinomes épidermoïdes cutanés (RR = 1,25, IC à 95 % = 1,03 à 1,51). Une augmentation de l'incidence du carcinome épidermoïde cutané a également été observée chez les sujets faisant partie des tertiles supérieurs (105,6 à 122,0 ng/mL et > 122,4 ng/mL) (RR = 1,49, IC à 95 % = 1,05 à 2,12; et RR = 1,59, IC à 95 % = 1,11 à 2,30). Toutefois, comme on le décrit plus loin, il faut interpréter ces résultats avec prudence. L'augmentation de l'incidence des cancers cutanés autres que le mélanome a surtout été observée dans un sous-groupe de personnes soignées dans un centre de traitement du cancer (Macon, Géorgie) et ayant reçu 200 µg de sélénométhionine par jour au cours de l'essai (Duffield-Lillico et coll., 2003; Reid et coll., 2008). Les sujets étaient des patients présentant des antécédents de cancer cutané et dont la peau avait fortement subi les méfaits du soleil (Duffield-Lillico et coll., 2003; Reid et coll., 2008). Selon les observations, le risque de carcinome épidermoïde cutané ou de cancer de la peau autre que le mélanome n'était pas proportionnel à la dose administrée : on n'a pas relevé chez le groupe ayant reçu 400 µg de sélénométhionine par jour de différence significative pour ce qui est du risque de cancer, le taux de risque (TR) étant de 0,91 (IC à 95 % = 0,69 à 1,20) et de 1,05 (IC à 95 % = 0,72 à 1,53), respectivement. Après avoir effectué une correction en fonction des cas apparus au début de l'essai, on n'a décelé aucune augmentation significative du risque de carcinome épidermoïde cutané (TR non fourni par l'auteur) (Dennert et coll., 2011). Les raisons expliquant les différents effets observés entre les doses et entre les lieux demeurent obscures, mais on soupçonne qu'ils sont reliés au hasard, car la distribution des facteurs était semblable entre les lieux (Dennert et coll., 2011).

À l'aide d'une méta-analyse réalisée sur 12 études (neuf sur le sélénium plasmatique ou sérique, trois sur le sélénium des ongles de pied; $n = 13\ 254$), on a examiné le lien entre le risque de cancer de la prostate et des biomarqueurs du sélénium (Hurst et coll., 2012). L'analyse comprenait des essais contrôlés et randomisés, des études cas-témoins et des études de cohorte prospectives. L'augmentation de la concentration plasmatique ou sérique de sélénium (jusqu'à 170 ng/mL) était associée à une diminution du risque de cancer de la prostate. De même, une concentration de sélénium dans l'ongle de pied située entre 0,85 et 0,94 µg/g était associée à une réduction du risque de cancer de la prostate (RR estimé = 0,29; IC à 95 % = 0,14 à 0,61). Cependant, une concentration dans l'ongle de pied supérieure à 0,94 µg/g semblait accroître le risque de cancer, mais les auteurs n'ont pas commenté ou donné de détails sur cette tendance.

L'essai NPC était un essai clinique randomisé et mené à double insu, conçu pour mesurer l'incidence du cancer de la peau chez des sujets à qui on a administré un supplément de levure enrichi en sélénium, surtout de sélénométhionine (200 µg par jour), pendant une durée moyenne de 4,5 années entre 1983 et 1991 (L.C. Clark et coll., 1996, 1998). La population à l'étude était formée de 1 312 hommes américains présentant des antécédents de cancer de la peau (Duffield-Lillico et coll., 2003). On n'a noté aucune protection contre le cancer de la peau, mais on a observé une baisse significative de l'ensemble des cancers (TR = 0,75, IC à 95 % = 0,58 à 0,97)

et de l'incidence du cancer de la prostate (RR = 0,48, IC à 95 % = 0,28 à 0,80) par rapport au placebo. Dans une étude de suivi ayant eu lieu en 2002, les résultats présentés s'échelonnaient de 1991 à 1996 (Duffield-Lillico et coll., 2002). Ces résultats ont confirmé une tendance à la baisse pour ce qui est de l'incidence de l'ensemble des cancers et de l'incidence du cancer de la prostate. Cependant, la baisse de l'incidence du cancer du poumon (TR = 0,74, IC à 95 % = 0,44 à 1,24) et du cancer colorectal (TR = 0,46, IC à 95 % = 0,21 à 1,02) n'était plus significative. La baisse de l'incidence du cancer de la prostate était statistiquement significative chez les hommes qui présentaient au départ une faible concentration sérique de sélénium (< 121,2 ng/mL) et une faible concentration de l'antigène prostatique spécifique (< 4 ng/mL) (Clark et coll., 1998). La protection observée dans l'essai NPC se limitait aux hommes dont la concentration plasmatique de sélénium était inférieure à 121,6 µg/L (Duffield-Lillico et coll., 2002).

SELECT est un essai de phase III, randomisé et mené à double insu dans lequel on a recruté 35 533 hommes âgés de plus de 50 ans, sans signe clinique de cancer de la prostate et vivant aux États-Unis (y compris Puerto Rico) et au Canada (Klein et coll., 2003). On a administré du sélénium (200 µg de sélénométhionine par jour) sous forme d'un supplément aux participants. Les hommes, qui présentaient une concentration de l'antigène prostatique spécifique inférieure à 4 ng/mL au début de l'essai, ont fait l'objet d'un suivi pendant 7 à 12 ans qui consistait en un toucher rectal normal. On n'a noté aucune baisse de l'incidence du cancer de la prostate (TR = 1,04, IC à 95 % = 0,90 à 1,18) avec la supplémentation en sélénium comparativement au groupe placebo (Klein, 2009; Lippman et coll., 2009). On n'a observé non plus aucune augmentation dans les paramètres secondaires que sont les événements cardiovasculaires et le risque de mortalité. Toutefois, on a arrêté l'essai bien avant son terme en raison d'une augmentation statistiquement non significative du risque de cancer de la prostate dans le groupe vitamine E et du risque de diabète sucré de type II dans le groupe sélénium (RR = 1,07, IC à 99 % = 0,94 à 1,22).

NHANES III (1988 à 1994) est une étude épidémiologique longitudinale réalisée à l'aide d'un échantillonnage en grappe à plusieurs degrés visant à recenser l'état de santé d'un échantillon représentatif de la population des États-Unis (16 573 adultes). La concentration sérique moyenne de sélénium était de 125,6 µg/L chez 13 887 personnes (Bleys et coll., 2008). Il existait une corrélation inverse entre les concentrations pouvant aller jusqu'à 130 µg/L et le TR de la mortalité toutes causes confondues, par tous les cancers, par cancer colorectal, par cancer des poumons et par cancer de la prostate lorsqu'on compare les tertiles (< 117 µg/L, 117 à 130 µg/L et > 130 µg/L) de la concentration sérique de sélénium à l'aide du modèle de régression des risques proportionnels de Cox. Lorsque la concentration sérique de sélénium dépassait 130 µg/L, la mortalité par tous les types de cancer et la mortalité toutes causes confondues augmentaient de façon non significative. Il est cependant impossible de tirer une relation de cause à effet fondée sur les études d'observation.

Une étude menée sur 2 065 résidents de Reggio Emilia, en Italie, portait sur une évaluation de la mortalité attribuable à un apport relativement élevé de sélénate présent dans l'eau potable (7 à 9 µg/L) au cours d'une période de 12 ans (Vinceti et coll., 2000). Les auteurs ont relevé une légère augmentation de la mortalité causée par les tumeurs chez les personnes exposées à des concentrations élevées de sélénate (ratio standardisé de mortalité [RSM] = 1,17, IC à 95 % = 0,96 à 1,42) comparativement au reste des habitants de la ville, qui ont été exposés à une concentration moyenne de sélénate dans l'eau potable de 1 µg/L. Cependant, cette étude comportait plusieurs limites, notamment le manque d'analyse statistique, des concentrations physiologiques du sélénium et des corrections en fonction du mode de vie, de la consommation d'alcool et du tabagisme. Par ailleurs, on n'avait pas déterminé le degré d'exposition et les

caractéristiques de la population témoin. Par conséquent, il n'est pas possible de tirer des conclusions valables à partir de cette étude.

D'autres études épidémiologiques ont fait état d'une association inverse entre le sélénium et le cancer. Selon une étude menée au Maryland sur le cancer des poumons auprès de 25 802 personnes, il existe une association inverse ($r = -0,58$) mais non significative ($P = 0,08$) entre la concentration sérique de sélénium et le risque de cancer des poumons (RC non fourni par les auteurs) (Comstock et coll., 1997). Dans une autre étude de cohorte menée sur 10 940 personnes vivant aux États-Unis, on a associé 111 patients cancéreux à 210 patients témoins non atteints d'un cancer en fonction de leur âge, de leur sexe, de la race, des antécédents de tabagisme et de l'état de santé en général, et on les a suivis pendant cinq ans (Willett et coll., 1983). Les concentrations sériques de sélénium (transformation logarithmique) se sont révélées être plus faibles chez les patients cancéreux ($0,129 \pm 0,002 \mu\text{g/mL}$ [erreur-type de la moyenne (ETM)]) que chez les témoins ($0,136 \pm 0,002 \mu\text{g/mL}$ [ETM]) (tests de t appariés, $P = 0,02$ en ce qui concerne l'association entre l'ensemble des cancers et la concentration de sélénium). Les cancers gastro-intestinaux présentaient l'association inverse la plus forte avec la concentration de sélénium (cas : $0,114 \mu\text{g/mL}$; témoins : $0,134 \mu\text{g/mL}$; $P = 0,01$).

Au cours de l'étude European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), on a examiné la relation qui existe entre les facteurs environnementaux et les effets sur la santé de 520 000 personnes vivant dans les 10 pays européens suivants : Danemark, France, Allemagne, Grèce, Italie, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède et Royaume-Uni (Allen et coll., 2008). On a analysé les données de 959 patients atteints d'un cancer de la prostate au moment de l'échantillonnage sanguin et de 1 059 témoins appariés dont l'âge médian était de 60 ans. La moyenne géométrique de la concentration plasmatique de sélénium était de $71,9 \mu\text{g/L}$ et de $70,6 \mu\text{g/L}$ chez les cas de cancers et les témoins, respectivement. Après avoir effectué une comparaison entre le quintile supérieur ($> 84 \mu\text{g/L}$) et le quintile inférieur ($< 62 \mu\text{g/L}$) de la concentration plasmatique de sélénium, on n'a relevé aucune corrélation entre la concentration et le risque de cancer de la prostate (RR = 0,96, IC à 95 % = 0,70 à 1,31), avec ou sans correction pour tenir compte du tabagisme, de la consommation d'alcool et d'autres facteurs, et indépendamment du stade de la maladie.

En conclusion, les études épidémiologiques réalisées chez l'humain sur le lien qui existe entre le sélénium et le cancer ne sont pas cohérentes entre elles. Rien n'indique clairement qu'une exposition élevée au sélénium cause une diminution ou une augmentation du risque de cancer, et par conséquent, qu'il existe un quelconque effet, ont conclu l'Organisation mondiale de la santé et l'Organisation des Nations-Unies pour l'alimentation et l'agriculture en 2004 (OMS et FAO, 2004). Des études d'observation ont fait état d'une association inverse entre la concentration de sélénium et le risque de cancer (Fairweather-Tait et coll., 2011; Rayman, 2012); cependant, les résultats des essais sont mitigés. On a observé des effets bénéfiques sur le cancer dans les essais dans lesquels la concentration sanguine de sélénium était relativement faible avant l'administration de suppléments de sélénium (Boosalis, 2008; Rayman, 2012).

9.1.5.3 Effets cardiovasculaires

Les preuves épidémiologiques appuyant l'existence d'un lien entre le sélénium et les maladies cardiovasculaires sont contradictoires. Les études d'observation font généralement état d'une relation inverse entre la concentration de sélénium et les maladies cardiovasculaires, en particulier dans les populations où l'apport est faible (Flores-Mateo et coll., 2006; Rayman et coll., 2011). À l'opposé, les résultats d'études plus récentes laissent penser qu'il existe une relation dose-réponse en U. Par ailleurs, il se peut que des effets indésirables apparaissent

lorsque la concentration de sélénium est inférieure ou supérieure à un intervalle de valeurs physiologiques (Stranges et coll., 2010; Rees et coll., 2012).

Au cours d'une méta-analyse réalisée par Flores-Mateo et coll. (2006), on a regroupé séparément les résultats provenant de 25 études d'observation (14 études de cohorte prospectives et 11 études cas-témoins) et de six études randomisées publiées entre 1982 et 2005 afin d'établir s'il existe un lien entre des biomarqueurs du sélénium, et la santé cardiovasculaire et l'efficacité d'une ingestion de suppléments pour prévenir des coronaropathies, respectivement. Dans les études cliniques randomisées, on a observé une baisse non significative ($RR = 0,89$, IC à 95 % = 0,68 à 1,17) du risque d'événements coronariens lorsque des suppléments de sélénium sont administrés; toutefois, les auteurs ont conclu que les essais étaient de petite envergure et que d'autres suppléments nutritifs avaient été pris en plus du sélénium dans la plupart des études, ce qui s'est soldé par des résultats non concluants. L'essai NPC était l'un d'entre eux. On n'a noté aucune augmentation du risque de toutes les maladies cardiovasculaires après l'administration quotidienne de suppléments constitués de 200 µg de sélénométhionine dans cette étude après une période de suivi de 7,6 années ($TR = 1,03$, IC à 95 % = 0,78 à 1,37) (Stranges et coll., 2006). À l'opposé, on a constaté une association inverse modérée dans les études d'observation. Compte tenu de la concentration sanguine ou sérique du sélénium, une augmentation de 50 % de la concentration de sélénium était associée à une baisse significative (24 %) du risque de maladie cardiovasculaire ($RR = 0,76$, IC à 95 % = 0,62 à 0,93); cependant, les auteurs ont questionné la validité de ce résultat, car les études d'observation antérieures où l'on avait administré d'autres antioxydants et vitamines n'étaient pas fiables et n'ont pas été appuyées par des essais cliniques permettant de déterminer leur efficacité en matière de prévention des maladies cardiovasculaires.

Dans des études transversales et des études d'observation longitudinales plus récentes, on a obtenu des résultats mitigés, ce qui semble indiquer une relation dose-réponse non linéaire entre le sélénium et les maladies cardiovasculaires (Bleys et coll., 2008). L'augmentation de la concentration de sélénium jusqu'à un niveau de 130 à 150 µg/L dans l'organisme était associée à une protection possible contre les maladies vasculaires dans l'étude de suivi de NHANES III sur la mortalité (Bleys et coll., 2008), alors que des effets indésirables de type cardiovasculaire ont été observés dans les analyses transversales de populations ayant une concentration élevée de sélénium, comme celles vivant aux États-Unis (Laclaustra et coll., 2009, 2010). Ces données proviennent de mesures de la concentration sérique de sélénium réalisées chez 13 887 adultes américains des deux sexes ayant participé à l'étude NHANES III.

Toutefois, il convient d'interpréter avec prudence les résultats des études transversales, en raison de la possibilité d'une causalité inverse et des effets confusionnels possibles produits par des facteurs inconnus ou non mesurés. En outre, il est à noter que des résultats récents provenant d'un essai clinique mené au Royaume-Uni (essai UK-PRECISE) laissent croire que les suppléments de sélénium auraient des effets bénéfiques potentiels sur les lipides sanguins chez un groupe de volontaires âgés dont la concentration de sélénium était relativement faible (Rayman et coll., 2011). On ignore si ces résultats sont transposables à d'autres populations.

Par ailleurs, dans les analyses post-hoc de l'essai NPC, on a noté que la prise de suppléments de sélénium (200 µg/jour sous la forme de levure enrichie en sélénium) n'était pas associée de manière significative aux divers paramètres de maladies cardiovasculaires après un suivi de 7,6 ans ($TR = 1,03$, IC à 95 % = 0,78 à 1,37) (Stranges et coll., 2006).

Dans une étude prospective réalisée auprès de 636 personnes chez lesquelles on soupçonnait une coronaropathie, les patients ayant l'activité glutathion peroxydase la plus élevée dans les hématies présentaient un TR de 0,27 (IC à 95 % = 0,15 à 0,58; $P < 0,001$) par rapport aux patients associés à une activité plus faible, ce qui semble indiquer un effet bénéfique du sélénium (Blankenberg et coll., 2003).

Comme le mode d'action du sélénium sur le système cardiovasculaire n'est pas déterminé clairement, des études supplémentaires menées avec une vaste gamme de concentrations de sélénium sont nécessaires afin d'examiner le lien qui existe entre le sélénium et les maladies cardiovasculaires (Stranges et coll., 2010; Rayman et coll., 2011).

En conclusion, les résultats des études épidémiologiques et des essais cliniques réalisés sur les effets du sélénium sur les maladies cardiovasculaires sont mitigés et n'indiquent pas pour le moment un effet protecteur du sélénium (Stranges et coll., 2010; Rees et coll., 2012). Comme les données des études NPC, SELECT et UK-PRECISE tiraient leur origine d'analyses post-hoc de l'essai principal, on se questionne sur la robustesse des résultats provenant d'analyses de paramètres secondaires ou d'analyses de sous-groupes effectuées dans le cadre d'essais cliniques (Freemantle, 2001; Brookes et coll., 2004).

9.1.5.4 *Lien avec le diabète*

Plusieurs études ont examiné le lien entre le sélénium et le diabète, mais les résultats obtenus sont mitigés.

De nombreuses études d'observation ont fait état d'effets protecteurs contre le diabète ou d'une baisse de l'incidence de dysglycémie chez des personnes ayant une concentration relativement élevée en sélénium (Navarro-Alarcón et coll., 1999; Stapleton, 2000; Kljai et Runje, 2001; Rajpathak et coll., 2005; Bleys et coll., 2007; Kornhauser et coll., 2008; Akbaraly et coll., 2010). Par exemple, l'analyse de l'ensemble des résultats provenant d'études longitudinales menées avec deux cohortes aux États-Unis indique une association inverse entre la concentration de sélénium dans les ongles de pied et l'incidence du diabète de type II, le risque de diabète étant plus faible dans les quintiles de concentration de sélénium dans les ongles de pied (valeur de P pour la tendance = 0,01) (Park et coll., 2012). Toutefois, d'autres études d'intervention et d'observation, telles que l'analyse secondaire de l'essai clinique intitulé *Supplementation with Antioxidant Vitamins and Minerals (SU.VI.MAX)*, ont révélé une plus grande incidence ou une plus grande prévalence du diabète de type II chez les sujets présentant une concentration élevée de sélénium (Czernichow et coll., 2006; Bleys et coll., 2007; Laclaustra et coll., 2009).

Après deux analyses secondaires d'essais cliniques randomisés, qui ont conservé la répartition aléatoire d'origine, on a observé certaines associations positives entre la concentration de sélénium et l'incidence de diabète. Toutefois, il est difficile de tirer des conclusions à partir de ces résultats, car les essais n'ont pas été spécifiquement conçus pour évaluer les effets du sélénium sur le diabète. Dans l'étude SELECT (décrite dans la section 9.1.5.2), on a relevé un risque accru non significatif de diabète de type II ($RR = 1,07$, IC à 95 % = 0,94 à 1,22, $P = 0,16$) après l'administration de séléénométhionine à raison de 200 µg/jour à 35 533 hommes que l'on a suivis pendant 7 à 12 ans (Klein, 2009; Lippman et coll., 2009). Dans l'essai NPC (décrit dans la section 9.1.5.2), toutefois, l'augmentation des cas de diabète de type II observés était significative ($TR = 1,55$, IC à 95 % = 1,03 à 2,33, $P = 0,03$). En outre, après avoir mesuré la concentration plasmatique de sélénium, on a relevé une augmentation significative du risque, qui était liée à la dose ($P = 0,038$) dans les tertiles de concentration plasmatique de sélénium de départ ($TR = 2,70$, IC à 95 % = 1,30 à 5,61, dans le tertile supérieur, > 121,6 µg/L) (Stranges et coll., 2007).

Dans les études NPC et SELECT, le diagnostic du diabète de type II se fondait sur une autodéclaration ou l'usage de médicaments contre le diabète plutôt que sur des biomarqueurs. Cette façon de procéder peut avoir entraîné une mauvaise classification (sous-diagnostic) du diabète au début ou pendant les essais. Toutefois, il est peu probable que la répartition des sujets dans les différents groupes de traitements soit biaisée, car la méthodologie randomisée en double aveugle a été utilisée. Il est impossible de généraliser les résultats et de les appliquer à la

population générale, car les participants randomisés ont été choisis de façon sélective dans ces essais. L'échantillon de l'essai NPC était formé de personnes âgées (âge moyen de 63,2 ans) présentant des antécédents de cancer de la peau et vivant dans l'Est des États-Unis. Enfin, l'échantillon de l'essai UK-PRECISE était constitué d'un groupe de personnes âgées volontaires relativement en bonne santé, de race blanche pour la plupart, âgés de 60 à 74 ans et recrutés auprès de quatre omnipraticiens situés dans différentes régions du Royaume-Uni.

Les conclusions tirées des résultats obtenus des essais cliniques randomisés menés sur des paramètres secondaires comme le diabète ne permettent pas d'évaluer le risque posé par le sélénium présent dans l'eau potable. La faiblesse de ces essais provient notamment du fait qu'ils ont été conçus pour évaluer les effets anticancéreux d'une dose de suppléments de sélénium, ce qui ne permet pas d'établir une exposition jugée sécuritaire à un contaminant de l'environnement. Aussi, l'association post-analyse établie entre le sélénium et les paramètres secondaires pourrait être influencée par des facteurs de confusion et un plan d'étude inadéquat. Dans l'ensemble, les résultats sont mitigés, et il est impossible de tirer une conclusion définitive sur le lien qui existe entre l'apport en sélénium et l'apparition de diabète à l'heure actuelle (Stranges et coll., 2010; Rees et coll., 2012).

9.1.5.5 Lien avec d'autres maladies

Plusieurs autres maladies, telles que la sclérose latérale amyotrophique (SLA) (Vinceti et coll., 2010) et le glaucome (Bruhn et coll., 2009) pourraient être associées au sélénium, mais le manque de preuves et les difficultés méthodologiques ne permettent pas de tirer des conclusions probantes.

Dans une étude cas-témoins en population menée à Reggio Emilia, en Italie, on a noté un lien entre le sélénium et la SLA (Vinceti et coll., 2010). Après avoir tenu compte des cofacteurs et d'autres facteurs liés à l'exposition, on a relevé une association entre la consommation d'eau potable dont la concentration de sélénium était supérieure ou égale à 1 µg/L et un risque accru de SLA (RR = 4,2, IC à 95 % = 1,1 à 16). L'étude semble indiquer qu'une SLA induite par le sélénium pourrait apparaître à un faible degré d'exposition par l'eau potable, mais les estimations semi-qualitatives et rétrospectives de l'exposition sont jugées inadéquates pour permettre une évaluation du risque. En outre, il a pu y avoir un biais de sélection, car les sujets ont été sélectionnés dans une population où une grappe de sclérose latérale amyotrophique et une contamination par le sélénium avaient déjà été décelées par les chercheurs.

Dans une étude cas-témoins de petite envergure (Bruhn et coll., 2009), on a observé une prévalence de glaucome considérablement plus élevée dans les tertiles moyens et supérieurs (183,5 à 215,9 ng/mL; 218,5 à 398,8 ng/mL) de la concentration sérique de sélénium que dans le tertile inférieur (127,3 à 182,6 ng/mL). Toutefois, on n'a constaté aucune relation dose-réponse dans les tertiles de la concentration de sélénium dans l'humeur aqueuse de l'œil. Il se peut que la petite taille de l'échantillon et le ratio témoin-cas (~1:1) aient entravé la correction tenant compte des facteurs de confusion. Les auteurs ont aussi mentionné l'existence d'une publication interne sur un essai de l'Université d'Arizona dans laquelle on a relevé un lien entre la prévalence de glaucome et la concentration sanguine de sélénium, mais n'ont fourni aucun autre détail.

On considère que le sélénium est essentiel au fonctionnement de la glande thyroïde (Johnson et coll., 2010). Les effets du sélénium sur le métabolisme de la thyroïde ont été évalués dans un examen qui a porté sur deux études transversales et trois études d'intervention menées en Nouvelle-Zélande (Thomson et coll., 2005). La corrélation entre la concentration plasmatique de sélénium et l'état de la glande thyroïde n'était pas significative dans les études transversales. On a observé une baisse significative ($P = 0,0045$) de la thyroxine après l'administration de différentes concentrations de sélénométhionine à 52 adultes répartis dans cinq groupes (0, 10, 20,

30 ou 40 mg) dans une seule étude d'intervention. L'objectif de l'étude était d'évaluer les effets de l'administration de suppléments de sélénium sur l'activité de la glutathion peroxydase; les sujets présentaient de faibles concentrations de sélénium plasmatique (moins de 100 µg/L) (Duffield et coll., 1999).

9.1.6 Toxicité pour le développement et la reproduction

Comme les travaux sur la toxicité du sélénium pour le développement et la reproduction effectués chez les humains sont rares, il n'existe pas de preuve concluante sur la toxicité de cette substance sur ces deux plans. Aucune étude n'a prouvé la tératogénicité du sélénium chez l'humain (OEHHA, 2010). Selon l'Institute of Medicine (2000), il n'existe aucun compte rendu indiquant des symptômes de tératogénicité chez des nourrissons nés de mères dont l'apport de sélénium est élevé (sans toxicité).

À Rivalta, en Italie, Vinceti et coll. (2000) ont relevé la proportion d'avortements spontanés et de malformations congénitales chez des femmes ayant bu de l'eau potable dont la concentration en sélénate variait de 7 à 9 µg/L pendant la grossesse, comparativement aux femmes ayant bu de l'eau potable dont la concentration en sélénate était inférieure à 1 µg/L, entre 1972 et 1988. Après avoir examiné les dossiers de naissance informatisés ($n = 1974$) de tous les résidents de Rivalta dans les registres du Bureau général de l'état civil, on n'a relevé aucun effet indésirable sur la reproduction humaine, à l'exception d'une augmentation non significative du taux d'avortement (ratio des taux = 1,73, IC à 95 % = 0,62 à 4,8).

Le Western Human Nutrition Research Center de l'Agricultural Research Service de Californie a évalué les effets du sélénium chez environ 30 hommes en bonne santé, âgés entre 18 et 45 ans, pendant un an (Hawkes et Turek, 2001). Les participants ont été séparés et ont reçu une alimentation riche (300 µg/jour) ou pauvre (10 µg/jour) en sélénium pendant 99 jours, le sélénium des aliments étant remplacé par le sélénite aux jours 111 à 117 selon les concentrations respectives. Dans le groupe ayant reçu une alimentation riche en sélénium, la mobilité des spermatozoïdes avait diminué de 32 % à la 13^e semaine et de 17 % à la semaine 17 comparativement à la mobilité de départ (semaine 0). La concentration et le nombre de spermatozoïdes a chuté de plus de 50 % dans les deux groupes. Toutefois, les auteurs ont avancé que des facteurs environnementaux et des facteurs liés à l'alimentation pourraient constituer des variables de confusion. Dans une expérience récente menée par les mêmes chercheurs, où les participants étaient plus nombreux ($n = 42$) et la durée plus longue (48 semaines), on n'a constaté aucune différence dans la qualité du sperme (Hawkes et coll., 2009). On n'a décelé aucun effet sur le métabolisme des hormones thyroïdiennes (concentration sanguine de triiodothyronine et de thyroxine), la composition corporelle (masse maigre et masse adipeuse) ou la réponse vasculaire (diamètre des artères et débit sanguin) dans une cohorte constituée d'hommes en bonne santé auxquels on a administré 300 µg de levure enrichie en sélénium tous les jours pendant trois à six semaines (Hawkes et coll., 2008).

L'OEHHA (2010) a également fait état d'études de cas chez qui on a examiné la qualité et la quantité des spermatozoïdes. En général, on n'a observé aucune corrélation ou corrélation positive entre ces paramètres et la concentration sanguine de sélénium. Par exemple, dans une étude transversale menée aux États-Unis, on n'a relevé aucune relation significative entre le sélénium et la proportion d'anomalies congénitales en 1986 au Nebraska (42 collectivités sur 453 s'approvisionnaient d'une eau potable dont la concentration en sélénium était supérieure à 0,01 mg/L). En outre, on n'a noté aucun effet tératogène lié à une grande exposition au sélénium (concentration urinaire moyenne des sujets de 0,38 mg/L) au Vénézuëla.

En conclusion, on ne dispose d'aucune preuve claire indiquant un effet toxique du sélénium sur le développement ou la reproduction.

9.2 Effets sur les animaux de laboratoire

Les effets d'une exposition au sélénium sur les animaux de laboratoire sont variables, et il a été établi qu'ils dépendent de nombreux facteurs : espèce et type (rongeurs ou animaux d'élevage), espèce chimique du sélénium, dose, durée et voie d'exposition, alimentation, état physiologique, présence d'autres contaminants ou nutriments, stress, etc. (Valdiglesias et coll., 2009). On considère également que le sélénium est essentiel à la santé des animaux (Davis et coll., 1999; Nogueira et Rocha, 2011).

9.2.1 Toxicité aiguë

Les animaux de laboratoire ayant été exposés à des concentrations très élevées de sélénium manifestent une insuffisance respiratoire, une nécrose et une congestion du rein et du foie ainsi qu'une baisse de l'activité locomotrice (Civil et McDonald, 1978; Griffiths et coll., 2006). Dans le cas du sélénite, les doses létales médianes par voie orale (DL_{50}) relevées dans les publications se situaient entre 3,2 et 50 mg/kg p.c. chez la souris et le rat (Morss et Olcott, 1967; Pletnikova, 1970; Cummins et Kimura, 1971; Vinson et Bose, 1981; Plasterer et coll., 1985; Griffiths et coll., 2006). La DL_{50} par voie orale chez le cobaye femelle était de 2,3 mg/kg p.c. et chez la lapine, de 1 mg/kg p.c. (Pletnikova, 1970).

La forme de sélénium administrée a une incidence sur la toxicité aiguë (Nuttall, 2006). Cummins et Kimura (1971) ont observé des différences considérables dans les valeurs de DL_{50} par voie orale de rats Sprague-Dawley après l'administration de différentes formes de sélénium (ayant divers états d'oxydation et différentes solubilités). Les valeurs de DL_{50} par voie orale s'élevaient à 7 mg/kg p.c. pour le sélénite, à 138 mg/kg p.c. pour le sulfure de sélénium et à 6 700 mg/kg p.c. dans le cas du sélénium à l'état élémentaire. Les signes apparaissant dans les 18 à 72 heures suivant l'administration et avant le décès comprenaient une activité pilomotrice, une baisse de l'activité, une dyspnée, la diarrhée, l'anorexie et la cachexie (perte de poids). Il existait une bonne corrélation entre la concentration sanguine de sélénium et les effets toxiques observés en fonction des différentes formes de sélénium administrées.

Des valeurs de DL_{50} ont été publiées pour d'autres formes de sélénium : 35,9 mg/kg p.c. (souris mâles) pour la sélénocystéine et 4,07 à 37,3 mg/kg p.c. (rats et souris) pour la levure enrichie en sélénium (Vinson et Bose, 1981; Sayato et coll., 1997). Il n'existe aucune donnée fiable pour le sélénate administré par voie orale.

En conclusion, il a été démontré qu'une exposition aiguë au sélénium cause une insuffisance respiratoire, une nécrose du foie et des reins, une activité plus faible, une dyspnée, des diarrhées et la mort.

9.2.2 Exposition à court terme

Chez les animaux de laboratoire ayant été exposés à court terme à du sélénium administré par voie orale, on a observé une moins grande consommation d'eau, un comportement qu'on a jugé être responsable de la perte pondérale et de la dégénérescence médullaire rénale subséquentes. En outre, une posture voûtée, une diminution du poids du cœur, de la rate et du thymus, une hypertrophie hépatocellulaire centrilobulaire, une hypertrophie des cellules de la zone glomérulée des surrénales, un retard de croissance et des anomalies du système cardiovasculaire, de l'appareil respiratoire, de l'appareil rénal, du système endocrinien, du système nerveux et du système tégumentaire (peau et cheveux) ont été signalés.

Dans une étude réalisée par l'U.S. National Toxicology Program (Abdo, 1994), on a exposé des rats F344/N et des souris B6C3F1 (10 de chaque sexe par concentration) à du sélénate ajouté dans l'eau potable à des concentrations de 0, 3,75, 7,5, 15, 30 ou 60 mg/L tous les

jours pendant 90 jours. On a estimé que ces concentrations étaient équivalentes aux doses de sélénium suivantes : 0, 0,1, 0,2, 0,4, 0,6 et 1,1 mg/kg p.c. par jour chez les rats mâles; 0, 0,1, 0,2, 0,4, 0,6 et 0,8 mg/kg p.c. par jour chez les rats femelles et 0, 0,3, 0,5, 0,8, 1,5 ou 2,6 mg/kg p.c. par jour chez la souris. Dans le groupe ayant reçu 60 mg/L, tous les rats sont morts (à la 11^e semaine pour les mâles et la 6^e semaine pour les femelles). Le poids corporel moyen des rats ayant reçu 30 mg/L et des souris ayant reçu 30 et 60 mg/L était plus faible (13 % à 29 %) que celui des animaux témoins. On a relevé une moins grande consommation d'eau chez les rats et les souris ayant été exposés à 15 mg/L et plus. L'administration de sélénate à des concentrations supérieures ou égales à 7,5 mg/L était associée à une incidence accrue de dégénérescence médullaire rénale chez le rat, possiblement attribuable à la déshydratation. On a jugé que la déshydratation était responsable de la réduction du volume d'urine observé et de l'augmentation du nombre d'érythrocytes, de l'hématocrite, de la concentration d'hémoglobine, de l'activité de l'alanine aminotransférase, de la concentration de l'azote urique et de la densité de l'urine chez le rat. On n'a constaté aucune lésion rénale chez la souris. Les valeurs obtenues après analyse biochimique du sang des souris traitées étaient semblables à celles des témoins.

Dans la même étude réalisée par le National Toxicology Program (Abdo, 1994), on a également exposé des rats F344/N et des souris B6C3F1 (10 animaux de chaque sexe par groupe de dose) à du sélénite ajouté dans l'eau potable à des concentrations de 0, 2, 4, 8, 16 ou 32 mg/L quotidiennement pendant 13 semaines. On a estimé que ces concentrations étaient équivalentes aux doses de sélénium suivantes : 0, 0,08, 0,13, 0,2, 0,4 et 0,8 mg/kg p.c. par jour chez les rats mâles; 0, 0,08, 0,13, 0,2, 0,4 et 0,9 mg/kg p.c. par jour chez les rats femelles et 0, 0,14, 0,3, 0,5, 0,9 ou 1,6 mg/kg p.c. par jour chez la souris. Deux rates exposées à une concentration de 32 mg/L sont mortes. Le poids corporel moyen était plus faible (17 % à 54 %) chez les rats et les souris exposés à 32 mg/L comparativement à celui des témoins. Chez le rat et la souris, la baisse de la consommation d'eau était inversement proportionnelle à la concentration de sélénite. Le sélénite a induit des altérations semblables à celles du sélénate chez le rat pour ce qui est des paramètres hématologiques, de biochimie clinique et d'analyse urinaire. Il se peut aussi que ces effets aient été induits par la déshydratation. Le sélénite, à des concentrations égales ou supérieures à 0,8 mg/L, a aussi augmenté l'incidence de dégénérescence médullaire rénale chez le rat. La déshydratation peut avoir joué un rôle dans les effets observés chez le rat et la souris. Le sélénite n'a pas causé de lésions chez la souris.

Certains effets liés à la diminution de la consommation d'eau et des lésions papillaires rénales ont été observés à une dose plus faible (7,5 mg/L), mais l'auteur a estimé que la NOAEL chez le rat était de 0,4 mg/kg p.c. par jour pour le sélénate et le sélénite (exprimés comme équivalent de sélénium), compte tenu de la mortalité, de la baisse pondérale, de la diminution de la consommation d'eau et des lésions papillaires rénales (Abdo, 1994). La NOAEL estimée chez la souris était de 0,8 mg/kg p.c. par jour pour le sélénate (exprimé comme équivalent de sélénium) et de 0,9 mg/kg p.c. par jour pour le sélénite (exprimé comme équivalent de sélénium), compte tenu de la baisse du poids corporel et de la consommation d'eau.

Des rats Sprague-Dawley (10 à 13 rats de chaque sexe par groupe de dose) ont été exposés à du sélénate ajouté dans l'eau potable à des doses de 0, 7,5, 15 et 30 mg/L (équivalent à des doses de 0, 0,5, 0,8 et 1,1 mg/kg p.c. selon l'estimation) pendant 30 jours (NTP, 1996). Les femelles ont été réparties dans trois groupes : péri-conception, gestationnel et cytologie vaginale. Le poids corporel des mères et des mâles avait diminué dans tous les groupes ayant reçu des doses de sélénate. Les groupes exposés à 0,8 et à 1,1 mg/kg p.c. présentaient des signes de toxicité, par exemple surrénales de petite taille et pâles, épaissement de la paroi de l'estomac, adhérence de l'estomac à des organes abdominaux, hypertrophie et hypotrophie des reins,

hypertrophie de la rate et nodules à l'endroit de l'implantation. On n'a calculé aucune NOAEL, car on a observé une diminution du poids corporel dans tous les groupes traités.

Des souris suisses ont été exposées quotidiennement à du sélénite ajouté dans l'eau potable à des concentrations variant entre 1 et 64 mg/L pendant 46 jours (Jacobs et Forst, 1981b). On a relevé une baisse du taux de survie et une baisse du poids corporel à la concentration de 64 mg/L, les femelles étant moins tolérantes que les mâles, alors que les concentrations de 1, de 4 et de 8 mg/L ont amélioré la survie et la croissance. Les auteurs n'ont pas calculé de NOAEL.

Les effets d'une préparation de levure enrichie en sélénium ont été évalués chez des rats Sprague-Dawley (des deux sexes) et chez des chiens beagle (des deux sexes) pendant 28 ou 90 jours (Griffiths et coll., 2006). Le sélénium contenu dans la levure était présent sous forme de sélénométhionine (98 %). Dans l'étude d'une durée de 28 jours, on a administré aux rats des doses de sélénium de 0, 0,1, 0,51, 2,0 ou 5,1 mg/kg p.c. par jour ($n = 6$ par groupe), et on a administré aux chiens des doses de sélénium de 0, 0,045, 0,225 ou 1,125 mg/kg p.c. par jour ($n = 4$ par groupe). Dans l'étude d'une durée de 90 jours, on a administré aux rats des doses de sélénium de 0, 0,23, 0,36 ou 0,61 mg/kg p.c. par jour ($n = 20$ par groupe), et aux chiens des concentrations de sélénium de 0, 0,06, 0,2 ou 0,6 mg/kg p.c. par jour ($n = 8$ par groupe). On a aussi administré du sélénite à un autre groupe de rats à raison de 0,35 mg/kg p.c. par jour, et à un autre groupe de chiens 0,6 mg/kg p.c. de sélénite par jour dans l'étude d'une durée de 90 jours. On n'a constaté aucune mortalité attribuable au traitement dans les groupes. Dans l'étude d'une durée de 28 jours effectuée chez le rat, on a observé une posture voûtée dans le groupe ayant reçu une dose égale ou supérieure à 0,51 mg/kg p.c. par jour. Les animaux des groupes ayant reçu les deux doses les plus élevées ont été sacrifiés en raison de leur posture voûtée qui est apparue à partir du jour 4. On a observé une salivation excessive chez les chiens ayant reçu la plus forte dose ainsi qu'une diminution du nombre d'érythrocytes, une baisse de la concentration d'hémoglobine et une diminution de la valeur d'hématocrite dans les groupes ayant reçu 0,225 mg/kg p.c. par jour. Au cours de l'étude de 90 jours, on a noté une réduction de la consommation d'aliments dans tous les groupes de rats. En outre, aux doses de sélénium supérieures à 0,23 mg/kg p.c. par jour et dans le groupe sélénite, on a observé une perte de fourrure, une posture voûtée, une diminution du poids du cœur, du thymus et de la rate chez les rats mâles, une hypertrophie hépatocellulaire centrilobulaire et une hypertrophie de la zone glomérulée des surrénales. Dans les groupes de chiens ayant été traités pendant 90 jours à la concentration de 0,6 mg/kg p.c. par jour, on a constaté une maigreur ainsi qu'une baisse du nombre d'érythrocytes, de la concentration d'hémoglobine, de l'hématocrite et de la concentration moyenne d'hémoglobine par cellule. Dans le groupe ayant reçu 0,2 mg/kg p.c. par jour, on a relevé des concentrations élevées de cholestérol. Les NOAEL étaient de 0,1 mg/kg p.c. par jour chez le rat et de 0,045 mg/kg p.c. par jour chez le chien dans l'étude d'une durée de 28 jours. Elles étaient de 0,23 mg/kg p.c. par jour chez le rat et de 0,06 mg/kg p.c. par jour chez le chien dans l'étude de 90 jours.

Des signes de sélénose (perte de poils, lésions des sabots) sont apparus chez les animaux d'élevage (veaux, bouvillons et cochons) auxquels on a administré du sélénite, de la sélénométhionine ou de la levure enrichie en sélénium (organique) soit dans l'alimentation ou par gavage (sélénite ou levure enrichie en sélénium à une concentration supérieure à la plage de 5 à 20 mg/kg de nourriture dans le cas des cochons, et sélénite et sélénométhionine à une concentration allant de 0,28 à 0,8 mg/kg de poids corporel chez les bouvillons et les veaux) dans des études de courte durée (O'Toole et Raisbeck, 1995; Kim et Mahan, 2001; Kaur et coll., 2003).

L'OEHHA (2010) a décrit plusieurs études portant sur les effets sur la santé observés chez la souris et le rat après une exposition de courte durée (14 jours à 3 mois) au sélénite, au

sélénate et à des composés organiques comme la sélénométhionine administrés par voie orale. Le rat était l'espèce la plus sensible, et on a observé des effets indésirables à des concentrations supérieures à la NOAEL, située entre 0,026 et 0,50 mg/kg p.c., notamment un retard de croissance et des anomalies du système cardiovasculaire, du foie, de l'appareil respiratoire, des reins et du système endocrinien. La NOAEL la plus élevée observée pour ces effets sur la santé était de 1,67 mg/kg p.c. dans le cas du sélénite après une exposition de 13 semaines. Les formes organiques de sélénium, comme la sélénométhionine, ont induit les mêmes effets indésirables à des concentrations supérieures à la NOAEL, située entre 0,125 et 0,320 mg/kg p.c. chez le rat. Ces effets ont aussi été observés chez la souris, la NOAEL variant entre 0,20 et 7,17 mg/kg p.c. On a relevé l'apparition d'anomalies gastro-intestinales, oculaires et musculaires à des doses supérieures à 7,17 mg/kg p.c. chez la souris. La sélénométhionine a induit les mêmes effets, outre les anomalies neurologiques, à des doses supérieures à la NOAEL, qui variait de 1,36 à 1,96 mg/kg p.c. chez la souris. Les cochons, les veaux et les singes ont présenté les mêmes effets indésirables que le rat, de même que des anomalies neurologiques et cutanées, après une exposition par voie orale à des doses supérieures à la NOAEL, située entre 0,014 et 1,25 mg/kg p.c. La sélénométhionine a induit ces effets à des doses supérieures à la fourchette de 0,08 à 1,25 mg/kg p.c.

9.2.3 Exposition à long terme et cancérogénicité

La plupart des études de cancérogénicité menées avec le sélénate, le sélénite et les composés organoséléniés ont donné des résultats négatifs chez des animaux de laboratoire. L'exposition au sélénium peut retarder l'apparition de tumeurs induites chimiquement. Les signes distinctifs d'une exposition chronique au sélénium sont les anomalies des sabots, des cornes et des poils.

La maladie alcaline est la manifestation la plus caractéristique découlant d'une exposition chronique au sélénium (par l'ingestion de nourriture destinée aux animaux ou de plantes accumulant le sélénium) chez les gros animaux comme les vaches, les bouvillons et les cochons (Zhang et Spallholz, 2011). Cette maladie se caractérise par une maigreur, une rigidité, une boiterie, la perte de poils et la fente des sabots (O'Toole et Raisbeck, 1995). Parmi les signes de la maladie alcaline, on a aussi relevé une atrophie du cœur et du foie, de l'anémie et une érosion des os (Moxon, 1937). Les animaux de laboratoire exposés à long terme à des doses variant entre 0,1 et 0,57 mg/kg p.c. présentaient les effets toxiques suivants : perte de poids, toxicité pour les reins et le foie (congestion des organes, dégénérescence graisseuse dans les cellules parenchymateuses, lésions hyperplasiques, amyloïdose, néphrite, nécrose) (Nelson et coll., 1943; O'Toole et Raisbeck, 1995; O'Toole et coll., 1996; OEHHA, 2010).

Plusieurs études à long terme ont été entreprises afin de déterminer si le sélénate ou le sélénite induisent des tumeurs chez les animaux de laboratoire. Schroeder et Mitchener (1971a) ont administré du sélénite ou du sélénate ajouté dans l'eau potable à la concentration de 2 mg/L (0,14 mg/kg p.c. par jour)¹ à des rats Long-Evans après le sevrage. La dose a été augmentée à 3 mg/L (0,21 mg/kg p.c. par jour) à un an d'âge, et l'administration s'est poursuivie jusqu'au décès naturel. La toxicité intrinsèque du sélénite était associée à un taux de mortalité élevé chez les rats mâles, mais à un taux inférieur chez les femelles. Le sélénate n'a pas induit de signe particulier de toxicité pendant la première année. Les effets toxiques relevés à l'autopsie étaient une augmentation des plaques aortiques et de la concentration sérique de cholestérol à la fois chez les mâles et les femelles. Les rats ayant reçu du sélénate dans leur nourriture ont développé

¹ En supposant un apport de 7 mL d'eau par 100 g p.c.

à un âge plus précoce un plus grand nombre de tumeurs (30 contre 20, $P \sim 0,001$) et un plus grand nombre de tumeurs malignes (20 contre 11, $P < 0,01$) que les rats témoins.

À l'opposé, on n'a pas constaté de différence significative dans l'incidence des tumeurs lorsque le sélénite ou le sélénate était administré à la dose de 3 mg/L dans l'eau potable à des souris suisses CD au cours de leur vie. On a cependant observé une réduction du poids corporel chez les femelles, une augmentation du poids corporel chez les mâles et un déclin manifeste de la santé générale chez les souris (Schroeder et Mitchener, 1972).

Dans une étude du U.S. National Cancer Institute menée par Tinsley et coll. (1967), 1 437 rats des deux sexes répartis dans 34 groupes alimentaires différents (nourriture fournie à volonté) ont reçu du sélénite ou du sélénate à des concentrations allant de 0,5 à 16 mg/kg de nourriture de concentration protéique variable au cours de huit périodes d'une durée située entre 28 et 1 150 jours. On a observé une diminution de la consommation de nourriture chez les mâles ayant reçu une concentration égale ou supérieure à 4 mg/kg de nourriture. On a constaté une diminution du taux de croissance proportionnelle à l'augmentation de la concentration de sélénium. Le sélénate a eu un effet réducteur plus prononcé sur le poids corporel que le sélénite chez les rats femelles. On a constaté des effets toxiques du sélénium dans presque tous les tissus autopsiés, mais principalement dans le foie (lésions en foyer, cellules anormales), à la concentration de 0,5 à 16 mg/kg de nourriture. Parmi les autres organes touchés, citons les surrénales (vésiculation du cortex), le pancréas (œdème interstitiel, hyperplasie et congestion), le myocarde (infiltration de macrophages et de lymphocytes et prolifération du tissu adventice), la rate (congestion, hyperplasie et déplétion, réticulose, sclérose) et les reins (néphrite interstitielle, présence de kystes). Les seuls paramètres non touchés étaient la concentration d'érythrocytes et le poids de la rate. La teneur protéique élevée de l'alimentation a réduit la gravité des lésions. Les lésions hyperplasiques au foie n'ont pas disparu après l'arrêt de la prise de sélénium. L'augmentation graduelle de la dose de sélénite ou de sélénate à 4 mg/kg de nourriture n'a pas induit de tolérance au sélénium (compte tenu de la durée de vie) comparativement à l'administration directe de 4 mg/kg de nourriture. Selon une étude de suivi au cours de laquelle on a analysé les tissus de ces rats, aucun néoplasme n'a été induit (Harr et coll., 1967).

Une autre étude de longue durée a permis d'évaluer l'effet de l'administration de sélénite dans l'eau potable à la concentration de 1, de 4 ou de 8 mg/L (10,3, 32,3 et 49,8 µg/jour) à des souris suisses des deux sexes pendant 47 semaines (Jacobs et Forst, 1981b). On n'a noté aucun effet significatif sur la survie, peu importe la dose. Tous les animaux ont pris du poids; toutefois, le groupe ayant reçu 8 mg/L n'a gagné que la moitié du poids pris par les animaux témoins. Aucune altération significative des paramètres biochimiques sériques (alcaline aminotransferase, aspartate aminotransferase, alcaline phosphatase) n'a été observée. Dans les groupes on n'a constaté aucun signe de néoplasie.

9.2.4 Génotoxicité

La génotoxicité du sélénium a été évaluée dans une grande gamme de systèmes. On a obtenu des résultats positifs et négatifs et observé des effets protecteurs (Ferguson et coll., 2012). De nombreuses données laissent croire que le sélénium empêche les lésions de l'ADN in vitro et in vivo (Davis et coll., 1999; Letavayová et coll., 2006). En outre, il a été établi que cet élément réduit les effets toxiques de plusieurs cancérigènes, dont le cadmium et l'arsenic, in vitro dans des cellules animales et humaines (Davis et coll., 1999; Zhou et coll., 2009; Zwolak et Zaporowska, 2012).

Toutefois, des doses élevées de sélénite et de sélénate peuvent entraîner une génotoxicité in vitro et in vivo selon les données de plusieurs essais, notamment l'essai de recombinaison avec *Bacillus subtilis* mesurant les lésions subies par l'ADN, le test d'Ames sur *Salmonella*, la

mesure des aberrations chromosomiques, le test des comètes, le marquage à la désoxyuridine triphosphate des terminaisons coupées par la désoxynucléotidyle transférase terminale (essai TUNEL) et la recombinaison à la méiose en fonction de la fréquence des enjambements chez *Drosophila melanogaster* (Noda et coll., 1979; Norppa et coll., 1980a, b,c; Whiting et coll., 1980; Ray, 1984; Khalil, 1989; OMS et FAO, 2004; Valdiglesias et coll., 2009).

9.2.4.1 Observations in vitro

Les résultats des essais de génotoxicité in vitro sont non concluants et varient en fonction de la concentration et de la forme de sélénium utilisées. En général, les concentrations élevées et le sélénite donnent des résultats positifs (Letavayová et coll., 2006).

Différents essais ont montré le potentiel génotoxique du sélénium. Par exemple, le sélénate et dans une plus grande mesure, le sélénite, induisent une détérioration de l'ADN dans l'essai de recombinaison réalisé avec *Bacillus subtilis* (Nakamuro et coll., 1976) et la substitution d'une paire de base dans des souches de *Salmonella typhimurium* TA100 et TA104 (Noda et coll., 1979; Kramer et Ames, 1988). À l'aide d'essais de recombinaison de Kada effectués avec *Bacillus subtilis*, il a aussi été démontré que le sélénite et le sélénate endommagent l'ADN (Noda et coll., 1979). À l'opposé, on n'a signalé aucune génotoxicité du sélénite avec l'essai employant *Bacillus* et le test d'Ames sur *Salmonella*/microsome (Lofroth et Ames, 1978; U.S. EPA, 1991a; Valdiglesias et coll., 2009).

Le sélénite s'est révélé génotoxique et mutagène, car il a induit une conversion génique, une mutation inverse, un enjambement à la mitose, des cassures double brin de l'ADN, des mutations déplaçant le cadre de lecture et la formation de colonies aberrantes chez la levure *Saccharomyces cerevisiae* (Anjaria et Madhvanath, 1988; Letavayová et coll., 2006). On a émis l'hypothèse que les effets génotoxiques du sélénite étaient causés par la production de dérivés réactifs de l'oxygène (Letavayová et coll., 2008). Par ailleurs, la génotoxicité du sélénite chez la levure était accentuée par l'addition de glutathion (Anjaria et Madhvanath, 1988). La réaction du sélénite avec le glutathion produit des dérivés réactifs de l'oxygène, comme il est expliqué à la section 9.3 ci-dessous (Mézes et Balogh, 2009).

Le sélénite, le sélénate et la sélénométhionine sont génotoxiques dans les fibroblastes humains en culture primaire et les lymphocytes purifiés du sang périphérique, les effets toxiques étant mesurés par la fragmentation de l'ADN, les aberrations chromosomiques, les bris de brins d'ADN, les échanges de chromatides sœurs et l'induction de micronoyaux (Lo et coll., 1978; Ray et Altenburg, 1982; Khalil et Maslat, 1990). Le sélénite induit des lésions de l'ADN et des aberrations chromosomiques (bris et fragments) dans les fibroblastes humains en culture, alors que le sélénate améliore légèrement la réparation de l'ADN (Lo et coll., 1978). Aussi, le sélénite et la sélénométhionine induisent des aberrations chromosomiques (fragments et bris) et un ralentissement de la division cellulaire chez les lymphocytes humains en culture primaire (Khalil, 1989; Biswas et coll., 2000). Le sélénite était plus clastogène que le sélénate. Le sélénite, le sélénate et le séléniure induisent des aberrations chromosomiques et une synthèse non programmée de l'ADN, une mesure de la réparation active de l'ADN dans des cellules ovariennes de hamster chinois (Whiting et coll., 1980). Les effets sont accrus en présence de fractions S9 et d'un ajout de glutathion. Ils sont par contre atténués par la présence d'antioxydants comme la superoxyde dismutase, ce qui appuie l'effet pro-oxydatif du sélénium, comme l'explique Drake (2006). On n'a pas observé d'effets génotoxiques dus au sélénium organique (sélénocystéine, sélénocystamine et sélénométhionine) dans des cellules ovariennes de hamster chinois.

En conclusion, la sélénométhionine et les formes inorganiques de sélénium se sont avérées génotoxiques *in vitro*, cette génotoxicité découlant de la production d'une plus grande quantité de dérivés réactifs de l'oxygène selon les hypothèses.

9.2.4.2 *Observations in vivo*

Les résultats des études *in vivo* varient et n'établissent pas un profil clair de génotoxicité, bien que l'on ait obtenu des résultats positifs à des concentrations élevées (allant de 0,15 mg/kg de nourriture à une valeur proche de la DL_{50} chez des animaux de laboratoire).

Des doses élevées de sélénite (5, 10 et 20 $\mu\text{mol/kg p.c.}$) injectées par voie intrapéritonéale ont induit des bris d'ADN dépendants de la dose (test des comètes) dans des hépatocytes de rats Sprague-Dawley ($n = 5$ rats mâles par dose) (Yu et coll., 2006) ainsi que des échanges de chromatides sœurs et des aberrations chromosomiques dans la moelle osseuse de hamster chinois ($n = 20$ de chaque sexe) (Norppa et coll., 1980c). Norppa et coll. (1980c) affirment qu'à ces fortes doses, trois hamsters sont décédés quelques heures après l'injection de sélénium. Dans une autre étude réalisée avec des souris mâles NMRI avec le même protocole, on a observé des aberrations chromosomiques dans les cellules de la moelle osseuse, mais pas dans les spermatocytes en culture primaire (Norppa et coll., 1980a).

L'administration de sélénite (0, 0,15 ou 2,0 mg/kg de nourriture) pendant 10 semaines dans l'alimentation de rats Sprague-Dawley a induit une augmentation dépendante de la dose des 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OHdG), un indicateur des lésions oxydatives dans l'ADN (Wycherly et coll., 2004). Ceci concorde avec les résultats des études *in vitro* montrant le rôle joué par les dérivés réactifs de l'oxygène dans l'induction de lésions de l'ADN.

Par ailleurs, 49 chiens beagle mâles âgés (correspondant à des hommes âgés de 62 à 69 ans) ont été nourris pendant sept mois avec une alimentation normale ou une alimentation à laquelle on a ajouté de la sélénométhionine ou de la levure enrichie en sélénium à une concentration correspondant aux besoins nutritionnels (3 $\mu\text{g/kg p.c.}$) ou supérieure à ces derniers (6 $\mu\text{g/kg p.c.}$) (Waters et coll., 2003, 2005). Les cassures de brins d'ADN observées dans les cellules du cerveau et de la prostate ($> 90\%$ des cellules épithéliales), mesurées par le test des comètes, ont révélé une détérioration non linéaire de l'ADN - c'est-à-dire, une relation en U en fonction de la dose (Waters et coll., 2005). Dans une publication antérieure du même groupe et faisant appel au même protocole, on a mesuré une moins grande détérioration de l'ADN (test des comètes) et une augmentation de l'apoptose (essai TUNEL) (Waters et coll., 2003).

Chez l'humain, le sélénite injecté ou administré par voie orale sous forme de comprimés (0,004 à 0,050 mg/kg p.c. par jour pendant 1 à 13,5 mois) n'a pas induit d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes (Norppa et coll., 1980c).

En conclusion, les effets génotoxiques et oxydatifs ou la protection contre ces effets *in vitro* et chez les animaux causés par les formes organiques et inorganiques de sélénium varient en fonction de la dose, du système et de l'essai utilisé. On a observé une génotoxicité *in vitro* et *in vivo*, mais rien n'indique de façon probante que le sélénium est directement génotoxique. Les résultats positifs observés aux doses élevées seraient attribuables à la production de dérivés réactifs de l'oxygène, et non à l'activité directe du sélénium sur l'ADN, comme le montre l'augmentation de la concentration de 8-OHdG (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, 2000; Drake, 2006; Letavayová et coll., 2006, 2008).

9.2.5 *Toxicité pour la reproduction et le développement*

On dispose de peu de publications portant sur des études évaluant la toxicité du sélénium pour la reproduction et le développement. Les quelques cas de toxicité pour la reproduction et le

développement observés chez des animaux de laboratoire sont associés à une toxicité chez la mère.

9.2.5.1 Effets sur la reproduction

Rosenfeld et Beath (1954) ont exposé des rats pendant deux générations à du sélénium inorganique sous forme de sélénate dans l'eau potable à une concentration de 1,5, 2,5 ou 7,5 mg/L (dose non spécifiée par les auteurs). On n'a constaté aucun effet indésirable sur la reproduction chez les rats exposés à la concentration de 1,5 mg/L dans l'eau potable. Toutefois, dans le groupe ayant reçu 2,5 mg/L, on a relevé une toxicité maternelle (perte de poids, mortalité accrue) de même qu'une baisse de 50 % de la fécondité et de la fertilité des femelles. À la dose la plus élevée (7,5 mg/L), la croissance et la survie des rats ont été entravées. On n'a réalisé aucun examen histologique sur les organes reproducteurs.

Des rats Sprague-Dawley ont été exposés à du sélénate dans l'eau potable à une concentration de 0, 7,5, 15 ou 30 mg/L (estimée équivalente à une dose de 0, 0,5, 0,8 ou 1,1 mg/kg p.c. par jour) pendant 30 jours ($n = 10$ à 13 rats de chaque sexe par groupe de dose) (NTP, 1996). Les femelles ont été réparties dans trois groupes : périconception, gestationnel et cytologie vaginale. Dans tous les groupes ayant reçu une dose de sélénate, le poids des mâles et des mères avait diminué. La fonction reproductrice (baisse du nombre de rats vivants et du poids de ces derniers, nombre d'implants et survie des rats) était altérée uniquement à la concentration de 1,1 mg/kg p.c. par jour. On a noté uniquement des effets mineurs sur la fonction reproductrice des mâles (variation du poids des testicules et de l'épididyme aux concentrations de 0,8 et de 1,1 mg/kg p.c. par jour). Par conséquent, on a jugé que le sélénate n'était pas un agent toxique pour la reproduction ou le développement, car il diminue le poids corporel à des doses inférieures aux doses ayant un effet sur la reproduction.

De l'eau contenant du sélénate à la concentration de 3 mg/L a été administrée à volonté à trois générations de souris CD. Le sélénium a augmenté le nombre d'avortons et l'infécondité des trois générations (Schroeder et Mitchener, 1971b).

Des souris mâles BALB/c ont été nourries avec un régime alimentaire à base de levure de boulangerie enrichie en sélénite à diverses concentrations (0 à 1,02 mg/kg) pendant 4 ou 8 semaines (Shalini et Bansal, 2008). Le nombre de spermatozoïdes et leur mobilité avaient diminué, alors que la peroxydation des lipides dans les testicules, les cassures de brins d'ADN, les défauts de flagelle et la fusion de la partie centrale du spermatozoïde étaient augmentés à des concentrations de sélénite qui, selon les auteurs, entraînent une carence (0,02 mg/kg) ou sont excessives ou supérieures aux besoins nutritionnels (1,02 mg/kg) comparativement à la concentration correspondant à ces besoins (0,22 mg/kg). On a observé une augmentation significative de la dégénérescence des mitochondries, d'une mauvaise condensation de la chromatine et de cassures de brins d'ADN dans les spermatozoïdes à quatre semaines à une concentration de 0,02 mg/kg (niveau entraînant une carence) comparativement aux concentrations excessives et aux concentrations correspondant aux besoins. Les effets étaient généralement plus prononcés après huit semaines. Aucun autre effet sur la santé n'a été signalé par les auteurs.

Une étude a été réalisée sur la capacité de reproduction de souris mâles BALB/c que l'on a nourries avec une alimentation à base de levure de boulangerie enrichie en sélénite à diverses concentrations (0 à 1,02 mg/kg) durant 8 semaines (Kaur et Bansal, 2005). Seules les souris ayant reçu une alimentation carencée en sélénium (0,02 mg/kg) étaient associées à une baisse significative du nombre de spermatocytes au stade pachytène et de spermatides jeunes et matures, du nombre de spermatozoïdes et de la fertilité comparativement aux souris témoins ayant reçu une alimentation dont la teneur en sélénium était jugée adéquate (0,2 mg/kg). Les

souris ayant reçu une alimentation dont la teneur en sélénium était excessive ou supérieure aux besoins nutritionnels (1,02 mg/kg) ne présentaient pas de différences significatives par rapport aux souris témoins pour ce qui est de ces paramètres.

On a constaté une augmentation de la peroxydation des lipides dans une autre étude menée par le même auteur à l'aide du même protocole d'exposition des souris (Shalini et Bansal, 2007). L'auteur y faisait état d'une baisse de la fertilité ($p < 0,001$) et de la taille des portées ($p < 0,05$) chez les souris ayant reçu un régime alimentaire dans lequel la concentration de sélénium était excessive ou supérieure aux besoins nutritionnels (1,02 mg/kg). On a observé une augmentation des protéines NF- κ B et de l'oxyde nitrique (indicateur de l'inflammation) chez les souris carencées en sélénium uniquement.

Les concentrations élevées de sélénite ingérées par les rats dans leur alimentation (2 ou 4 mg/kg) pendant cinq semaines ont réduit le poids corporel, celui des testicules et celui de la partie caudale du canal épидидymaire ainsi que la viabilité des spermatozoïdes, alors qu'une exposition à 4 mg/kg a entraîné une diminution de la mobilité des spermatozoïdes et une augmentation du nombre d'anomalies dans la partie centrale des spermatozoïdes (Kaur et Parshad, 1994). On a constaté une grande variabilité interindividuelle des anomalies touchant les spermatozoïdes de rats.

On considère que le sélénate présent dans l'eau potable n'a pas d'effet toxique sur la reproduction ou le développement, car il diminue le poids corporel des rats à des doses inférieures aux doses ayant un effet sur la reproduction dans l'étude du NTP.

9.2.5.2 Effets sur le développement

L'exposition des mères au sélénium présent dans l'eau potable à la concentration de 3 ou 6 mg/L n'a pas produit d'effet tératogène. On a signalé un retard de la croissance du fœtus lorsque des souris femelles hébergées dans des cages ventilées individuellement avaient reçu des doses élevées de sélénite (6 mg/L) dans l'eau potable 30 jours avant la gestation et 15 jours pendant celle-ci. Selon l'étude, il n'y avait aucune différence dans la taille de la portée entre les groupes ayant reçu le sélénium. Les auteurs n'ont fait état d'aucun effet sur la mère (Nobunaga et coll., 1979).

Une étude a révélé des malformations chez les petits après une administration par voie orale de sélénite (4 à 19 mg/kg p.c.) ou de sélénate (17 à 21 mg/kg p.c.) à des hamsters gestantes (Ferm et coll., 1990). Cependant, ces malformations étaient associées à des effets toxiques graves chez les mères (perte de poids et épuisement), entraînant une mortalité de 50 % des animaux à la dose de sélénite de 19 mg/kg p.c., administrée par voie orale. L'augmentation du nombre d'encéphalocèles (fréquente chez cette souche) chez le fœtus et une longueur vertex-coccis plus courte étaient associées à une baisse pondérale chez la mère et/ou une diminution de la consommation de nourriture, pour un traitement unique ou répété. Comme la malnutrition générale et la perte de poids chez les mères constituent des facteurs aggravant le risque d'apparition d'anomalies chez le fœtus, il est impossible de tirer des conclusions sur les effets tératogènes du sélénium à partir des résultats de cette étude.

Quatre singes ont été nourris selon un régime alimentaire de base semi-purifié enrichi au sélénite (200 µg/kg) au cours des 2 à 4 derniers mois de la gestation. Les petits ne présentaient aucun signe d'anomalie. Les femelles ont été accouplées de nouveau et ont donné naissance à quatre autres petits en bonne santé (Butler et coll., 1988).

Des rats femelles ayant reçu du sélénium dans leur alimentation à une concentration supérieure aux besoins nutritionnels (sélénite à 3 ou à 4,5 mg/kg) pendant huit semaines avant de s'accoupler ont porté des fœtus dont le développement était normal (Bergman et coll., 1990).

En résumé, il a été établi que le sélénium causait certains effets toxiques sur la reproduction et le développement chez les animaux de laboratoire (rats et souris); cependant, les résultats ne sont pas cohérents entre les études. Par conséquent, il est impossible de tirer quelque conclusion que ce soit.

9.3 Mode d'action

On cherche à connaître le mode d'action du sélénium principalement pour expliquer ses effets bénéfiques et son potentiel anticancéreux. Les mécanismes de son action toxique ne sont pas bien connus, mais on croit qu'ils empruntent plusieurs voies métaboliques. La perturbation de l'équilibre d'oxydoréduction de la cellule causée par une baisse du ratio glutathion/disulfure de glutathion, la hausse de l'activité oxydative et le remplacement des atomes de soufre dans les protéines entraînent des effets toxiques tels que des anomalies touchant les ongles et les cheveux (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, 2000; Zhong et Oberley, 2001; Nogueira et Rocha, 2011; Zhang et Spallholz, 2011).

9.3.1 Effets toxiques

Les mécanismes moléculaires expliquant la toxicité du sélénium demeurent obscurs. Certains avancent que plusieurs événements jouent un rôle sur ce plan (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, 2006). La toxicité du sélénium est largement causée par son effet pro-oxydant, qui se traduit par la production de peroxyde d'hydrogène et de dérivés réactifs de l'oxygène participant aux lésions tissulaires (Spallholz, 1997; Letavayová et coll., 2008; Brozmanová et coll., 2010). Cet effet pro-oxydant découle d'une déplétion en glutathion, en S-adenosylméthionine (un précurseur des groupes aminopropyles et du glutathion; régule également l'activité de plusieurs enzymes) et d'une baisse de la concentration de la vitamine E dans le foie (Anundi et coll., 1984; Scarlato et Higa, 1990; Expert Group on Vitamins and Minerals, 2003; EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, 2006; Tiwary et coll., 2006). De fait, lorsqu'on a incubé des levures avec de la sélénométhionine à la concentration de 0,25 mmol/L, les composés thiolés étaient moins nombreux et la croissance cellulaire a ralenti. Les effets indésirables étaient renversés par l'ajout de cystéine (Kitajima et coll., 2012). Par ailleurs, l'incubation d'hépatocytes avec du sélénite à une faible concentration (30 à 100 µmol/L) a induit une augmentation de la consommation d'oxygène, a oxydé le glutathion et a induit la déplétion de la nicotinamide adénine dinucléotide phosphate, un donneur d'électrons (NADPH) (Anundi et coll., 1984; Kim et coll., 2004). Dans une autre étude, on a injecté à des souris du sélénite à la dose de 5 nmol/g p.c. On a mesuré une baisse marquée de la quantité d'adenosylméthionine dans le foie dont l'inhibition de la méthionine adénosyltransférase constituerait le mécanisme d'action (Hoffman, 1977). Ce phénomène entraîne aussi la déplétion du groupe sulfhydryle dans le foie. La nature duelle du sélénium, qui agit potentiellement comme antioxydant et oxydant, a été mise en évidence dans une lignée cellulaire humaine tirant son origine d'un hépatome, exposée à du sélénite en présence ou en l'absence de composés inhibiteurs ou inducteurs du glutathion (Shen et coll., 2000).

Par ailleurs, les formes organiques et inorganiques de sélénium peuvent interagir avec le soufre des groupes sulfhydryles, des groupes ayant un rôle crucial dans les protéines et d'autres molécules, comme le glutathion (Spallholz, 1997). Cette interaction peut aussi donner lieu à la formation de composés intermédiaires réactifs, comme les sélénosulfures et le méthylsélénure, qui réagissent avec d'autres thiols pour diminuer le glutathion à la fois in vitro et in vivo chez les animaux, puis s'ensuit une production d'anion superoxyde et de peroxyde d'hydrogène (Spallholz, 1997; Nogueira et Rocha, 2011; Zhang et Spallholz, 2011). Le sélénium inhibe donc les enzymes contenant du thiol, comme la méthionine adénosyltransférase, la succinate

déshydrogénase, la lactate déshydrogénase et la NADP⁺-isocitrate déshydrogénase (Mézes et Balogh, 2009). La diminution de la quantité de protéines antioxydantes contenant du thiol peut aussi se traduire par une production indirecte de dérivés réactifs de l'oxygène (Mézes et Balogh, 2009). L'augmentation des dérivés réactifs de l'oxygène peut induire une cascade d'événements, dont la peroxydation des lipides, des lésions de l'ADN et une perte de l'intégrité et de la perméabilité de la membrane (p. ex. membrane des organites), ce qui mène à une libération des enzymes lysosomiales et à la nécrose des tissus (Mézes et Balogh, 2009).

Selon une autre théorie sur le mécanisme de la toxicité, les concentrations élevées de sélénium entraîneraient le remplacement du soufre par le sélénium (Letavayová et coll., 2006). Par exemple, le sélénium pourrait être responsable de l'absence de soufre dans les acides aminés, par exemple dans les groupes sulfhydryles du glutathion, des groupes cruciaux participant à la défense antioxydante (Pickrell et Oehme, 2002). Ce type de remplacement peut inhiber la synthèse protéique et l'activité des protéines réparant l'ADN.

Des analyses effectuées *in vitro* sur des cellules tumorales indiquent que des événements oxydatifs joueraient un rôle, qui n'est peut-être pas propre aux cellules cancéreuses, dans la toxicité induite par le sélénium. Une production accrue de dérivés réactifs de l'oxygène et une induction de l'apoptose ont été observées *in vitro* dans différentes lignées cellulaires cancéreuses (Yoon et coll., 2001; Drake, 2006; Guan et coll., 2009; Kandas et coll., 2009).

On a émis l'hypothèse que le risque accru de diabète résultant d'un apport élevé en sélénium serait causé par une activité antioxydative excessive (Steinbrenner, 2011). Cette dernière entraînerait l'élimination du peroxyde d'hydrogène, qui agit normalement comme intermédiaire (second messenger) dans le mécanisme de la sécrétion d'insuline par le pancréas et dans la transmission de signaux après la liaison de l'insuline à son récepteur. C'est la raison pour laquelle les fortes concentrations d'antioxydants induites par le sélénium pourraient peut-être réduire la sensibilité à l'insuline.

9.3.2 Effets bénéfiques

Il est paradoxal que les effets bénéfiques du sélénium soient causés d'un côté, par son rôle dans la défense antioxydante qui se traduit par son incorporation dans les enzymes dépendantes du sélénium comme la glutathion peroxydase et, d'un autre côté, par ses effets pro-oxydants, qui entraînent l'apoptose des cellules cancéreuses (Valdiglesias et coll., 2009). La forme chimique du sélénium influence son activité biologique; les formes organiques sont généralement moins toxiques et sont incorporées plus facilement dans les sélénoprotéines (Chen et coll., 2000; Spallholz, 2001; Yan et DeMars, 2012). Toutefois, les composés sélénés tant organiques qu'inorganiques accroissent l'activité de la glutathion peroxydase et le potentiel antioxydatif cellulaire *in vitro* et *in vivo* (Dalla Puppa et coll., 2007; Erkekoğlu et coll., 2011; de Rosa et coll., 2012; Moon et coll., 2012).

On s'entend pour dire que le sélénium est un élément essentiel (Foster et Sumar, 1997; Expert Group on Vitamins and Minerals, 2002; CCME, 2009; EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, 2010; OMS, 2011). Il joue un rôle dans la défense antioxydante, la régulation du système immunitaire, certaines activités des cellules endothéliales et la régulation des hormones thyroïdiennes en faisant partie intégrante de diverses sélénoprotéines (Zeng et coll., 2009). Ces protéines participent directement à la transcription de l'ADN, à la synthèse et à la maturation des protéines, à l'influx calcique et à l'élimination des espèces oxydantes (Forceville, 2006). Il a aussi été établi que le sélénium exerce un effet antagoniste sur les effets oxydatifs d'autres métaux, tel le mercure. La sélénométhionine contrebalance la baisse de superoxyde dismutase et de glutathion et l'augmentation de malondialdéhyde observée chez des rats exposés au mercure (Su et coll., 2008). La préincubation de cellules de gliome C6 avec

50 µmol/L de sélénométhionine a abaissé la quantité de dérivés réactifs de l'oxygène attribuables au mercure (Kaur et coll., 2009). De même, le sélénite (10 µg/L) a un effet protecteur contre une baisse de l'activité de la thioredoxine réductase du foie de la dorade marbrée ($n = 78$) (Branco et coll., 2012). L'activité des sélénoprotéines dépend de la présence de l'acide aminé sélénocystéine au site catalytique. On croit que les concentrations plasmatiques de sélénium situées entre 70 et 90 µg/L contribuent au bon fonctionnement des enzymes (Institute of Medicine, 2000). Une carence en sélénium entraîne le dysfonctionnement de nombreux systèmes, et se manifeste par une inflammation, des maladies athérosclérotiques et peut-être une augmentation de la prévalence de maladies chroniques (Turner et Finch, 1991; Kohrle et Gartner, 2009).

La préincubation de cellules endothéliales humaines avec du sélénite de sodium à la concentration de 5 à 40 nmol/L pendant 24 heures a conféré une protection significative contre les effets oxydatifs du *tert*-butylhydroperoxyde (Miller et coll., 2001). L'activité de la glutathion peroxydase cytoplasmique (GPX-1), de la phospholipide hydroperoxyde glutathion peroxydase (GPX-4) et de la thioredoxine réductase était aussi induite par le sélénite (Miller et coll., 2001). La préincubation avec du sélénite (30 nmol/L) ou de la sélénométhionine (10 nmol/L) à des concentrations faibles confère une protection contre les lésions oxydatives endommageant l'ADN dans les cellules cancéreuses de la prostate LNCaP (test des comètes) induites par le rayonnement ultraviolet A ou le peroxyde d'hydrogène (de Rosa et coll., 2012).

Les mécanismes permettant de prévenir le cancer ne sont pas encore élucidés. On a émis l'hypothèse que les effets anticancérogènes du sélénium faisaient appel à plusieurs mécanismes (Stewart et coll., 1997; Redman et coll., 1998; Drake, 2006; Jackson et Combs, 2008; Valdiglesias et coll., 2009). Par exemple, le sélénium peut altérer l'expression des enzymes détoxifiantes de phase I et II, inhiber la formation d'adduits, induire l'apoptose de lignées de cellules cancéreuses et agir comme un agent antiprolifératif et antioxydant (Lawson et Birt, 1983; McCarty, 1998; Davis et coll., 1999; Keck et Finley, 2004; Letavayová et coll., 2006; Guan et coll., 2009; Jariwalla et coll., 2009; Wang et coll., 2009). Il semble que les sélénoprotéines constituent un élément important protégeant contre le cancer (Diwadkar-Navsariwala et coll., 2006; Zeng et coll., 2009).

Selon divers essais effectués sur des cellules tumorales, le stress oxydatif joue un rôle dans l'induction de l'apoptose. Par exemple, le sélénite a induit une déplétion de glutathion dépendante de la dose et une augmentation de l'apoptose (détachement des cellules et fragmentation de l'ADN, mesurés par l'essai TUNEL) à des concentrations variant entre 1 et 100 µmol/L (Stewart et coll., 1997). On a également observé une apoptose induite par un stress oxydatif dans des cellules d'adénocarcinome de la prostate humaine hormono-dépendantes (LNCaP) et dans une lignée cellulaire de foie Cheng exposée à des doses élevées de sélénite (Zhong et Oberley, 2001; Kim et coll., 2004; Kandas et coll., 2009). Aussi, une apoptose, causée par une production accrue de dérivés réactifs de l'oxygène et une phosphorylation de la p53 (induction de l'apoptose en réponse à des lésions de l'ADN), une dépolarisation mitochondriale et un clivage par la caspase, ont été observés dans des cellules de leucémie humaine NB4 exposées au sélénite (Guan et coll., 2009). En effet, le sélénite et le méthylsélénol sont des agents pro-oxydants jouant un rôle direct ou indirect dans l'oxydation d'enzymes contenant de la cystéine comme la protéine kinase C et le glutathion. On a montré que l'oxydation directe du site catalytique de la protéine kinase C par le sélénite entraînait l'apoptose (Drake, 2006). En outre, la réaction du sélénite avec le glutathion produit l'ion sélénure (CH_3Se^-), qui peut réagir avec l'oxygène pour produire le radical libre O_2^- . Une plus grande production de dérivés réactifs de l'oxygène cause une diminution de la quantité de glutathion, un plus grand nombre de lésions de l'ADN et l'apoptose (Drake, 2006; Letavayová et coll., 2006).

Il a été démontré que l'ajout d'antioxydants au milieu *in vitro* inhibe la mort de cellules tumorales mammaires induite par le sélénite (Zhong et Oberley, 2001). Ces effets semblent être bénéfiques, car il s'agit ici d'inhiber la croissance de cellules cancéreuses, mais cet effet corrobore aussi le potentiel oxydatif toxique attribuable aux composés sélénés dans les cellules normales (Zhang et Spallholz, 2011).

Des essais randomisés portant sur une vaste gamme de concentrations de sélénium faciliteraient la détermination de l'apport optimal en sélénium dans la population générale, ce qui permettrait de maximiser les avantages de cette substance pour la santé tout en évitant les effets toxiques potentiels à long terme. Aussi, l'apport optimal chez une personne dépend probablement du polymorphisme des gènes des sélénoprotéines, polymorphisme qui peut également avoir une incidence sur le risque de maladies, notamment les maladies coronariennes et l'accident ischémique cérébral (Alanne et coll., 2007; Rayman, 2012). Dans les travaux à venir portant sur les effets des suppléments de sélénium sur l'apparition de maladies chroniques, on devrait porter attention aux interactions potentielles qui existent entre le patrimoine génétique et l'apport en sélénium ou la concentration de sélénium.

9.3.2.1 Protection conférée par le sélénium contre la formation de tumeur chez les animaux

Chez plusieurs espèces, il a été établi que le sélénium inhibait le nombre et la taille des tumeurs induites chimiquement et retardait le moment de leur apparition (Jacobs, 1980; Jacobs et Forst, 1981a; Ankerst et Sjogren, 1982; Lane et Medina, 1985; Ip et coll., 1991, 2000; U.S. EPA, 1991a; Woutersen et coll., 1999; ATSDR, 2003; OMS, 2011).

Afin de démontrer que le sélénium protège contre le cancer, les souris femelles consanguines C3H/St, une souche qui développe des adénocarcinomes mammaires à une fréquence élevée, ont reçu au cours de leur vie différentes concentrations de sélénite ajoutées dans l'eau et une alimentation enrichie ou pauvre en sélénium. Les groupes de souris ayant reçu du sélénite à la dose de 0,0, 0,1, 0,5 ou 1,0 mg/L dans leur eau, ainsi qu'une alimentation de Wayne enrichie en protéines (concentration de sélénium de 0,45 mg/kg), présentaient une incidence réduite des tumeurs, et les animaux étaient plus âgés au moment de l'apparition des tumeurs (c.-à-d. apparition retardée des tumeurs) de manière dépendante de la dose (Schrauzer et coll., 1978). Dans une autre étude, un groupe de souris ayant reçu un régime alimentaire de Concord faible en protéines (concentration de sélénium de 0,15 mg/kg) présentaient une réduction de la taille des tumeurs, un ralentissement de la croissance des tumeurs et moins de tumeurs malignes lorsque du sélénium était ajouté à l'eau potable à une concentration de 0,1, 0,5 ou 2 mg/L comparativement aux témoins (Schrauzer et coll., 1978).

En ce qui a trait aux tumeurs induites par des produits chimiques, on a injecté par voie intrapéritonéale un agent cancérogène mammaire, le méthylnitroso-urée, à la dose de 50 mg/kg p.c. à des rats Sprague-Dawley âgés de 55 jours (Ip et coll., 2000). Puis on a leur donné une alimentation contenant une concentration de base de sélénium sous forme de sélénite (0,1 mg/kg) ou une alimentation enrichie comprenant de la méthylsélénocystéine (3 mg/kg) ou du chlorure de triphénylsélénonium synthétique et hydrosoluble (30 mg/kg) pendant six semaines. Contrairement aux témoins ayant reçu l'alimentation de base (0,1 mg/kg sous forme de sélénite), le méthylsélénocystéine a abaissé le nombre total de lésions intracanales précancéreuses mammaires de 60 % (23 lésions contre 57 chez les témoins). Toutefois, la méthylsélénocystéine n'a eu aucun effet sur le potentiel de prolifération de ces cellules précancéreuses, comme des biomarqueurs du cycle cellulaire l'ont révélé (antigène nucléaire de la prolifération, cycline D1, répllication de l'ADN). Dans le groupe ayant reçu la méthylsélénocystéine, on a constaté une augmentation de la quantité de protéine p27/Kip 1, qui joue peut-être un rôle dans la prévention des tumeurs, compte tenu de l'action inhibitrice de la

protéine sur la transition d'un cycle cellulaire à l'autre et de son effet inducteur sur la différenciation. À l'opposé, le chlorure de triphénylsélénonium (30 mg/kg) a diminué le nombre de lésions de grande taille et la prolifération cellulaire.

La plus grande activité de l'enzyme antioxydante glutathion peroxydase pourrait jouer un rôle dans la prévention du cancer et d'autres maladies chroniques (Nogueira et Rocha, 2011). Le sélénium à la fois organique et inorganique (sélénite) a augmenté l'activité glutathion peroxydase et la concentration sanguine de sélénium chez six singes femelles rhésus exposés à des concentrations allant de 0,25 à 0,5 µg/mL pendant 11 mois (Butler et coll., 1990).

En conclusion, il a été établi dans les études effectuées avec des animaux que le sélénium n'était pas cancérigène. La maladie alcaline est la manifestation la plus fréquente apparaissant après une exposition à long terme au sélénium chez les gros animaux comme les bovins, les bouvillons et les cochons (Zhang et Spallholz, 2011).

9.3.3 Comparaison entre les effets des formes organiques et inorganiques de sélénium

La plupart des publications épidémiologiques existantes portent sur l'exposition aux formes organiques de sélénium naturellement présentes dans les aliments plutôt que sur l'exposition aux formes inorganiques. Les études approfondies portant sur les différences de mécanisme d'action entre les formes inorganiques et organiques du sélénium sont rares. Bien qu'il existe des études détaillées dans lesquelles des animaux ont été exposés à des formes inorganiques, les données sur l'exposition humaine au sélénium organique sont plus fiables, comme il est expliqué ci-dessous.

Les formes organiques et inorganiques de sélénium ont des effets semblables sur la santé et partagent les mêmes voies métaboliques chez l'humain. Ainsi, les composés séléniés organiques et inorganiques sont métabolisés en séléniure et incorporés dans les sélénoprotéines (Gromadzińska et coll., 2008; Rayman, 2012). Une préincubation avec du sélénite (30 à 500 nmol/L) ou de la sélénométhionine (10 nmol/L) à des concentrations faibles a protégé des cellules microgliales et des cellules cancéreuses de la prostate LNCaP contre les lésions oxydatives de l'ADN (test des comètes) induites par le rayonnement ultraviolet A, des phtalates ou le peroxyde d'hydrogène (Dalla Puppa et coll., 2007; Erkekoğlu et coll., 2011; de Rosa et coll., 2012). Le sélénite et la sélénométhionine n'ont pas modifié de façon significative le poids corporel, le poids des tumeurs, l'induction de l'apoptose ou l'angiogenèse tumorale lorsqu'on les a administrés par voie orale à la dose de 3 mg/kg p.c. chez des souris sans thymus auxquelles on avait préalablement injecté des cellules cancéreuses épithéliales (xénogreffe), alors que l'acide méthyséléinique a ralenti le développement du cancer (Li et coll., 2008).

Les formes organiques et inorganiques de sélénium augmentent l'activité de la glutathion peroxydase et diminuent la quantité de dérivés réactifs de l'oxygène in vitro et in vivo lorsqu'elles sont administrées par voie orale à des animaux de laboratoire ou à des humains (Thomson et coll., 1982; Pehrson et coll., 1999; Dorea, 2002; Kaur et coll., 2005; Xia et coll., 2005; Gromadzińska et coll., 2008; Abedelahi et coll., 2010). En outre, on a réussi à prévenir la maladie de Keshan chez des Chinois ayant reçu des suppléments de sélénite (Yang, 1984; Cheng et Qian, 1990).

Par ailleurs, les formes organiques et inorganiques de sélénium prises à des doses élevées causent une déplétion des composés thiolés tels que le glutathion et induisent un stress oxydatif et des signes de sélénose in vitro et in vivo chez l'humain et les animaux de laboratoire (O'Toole et Raisbeck, 1995; Reid et coll., 2004; Griffiths et coll., 2006; Forceville, 2007; MacFarquhar et coll., 2010; Kitajima et coll., 2012; Misra et coll., 2012). Le sélénite et la sélénométhionine à la concentration de 1 µmol/L nuisent tous deux à la cascade de phosphorylation induite par des dérivés réactifs de l'oxygène dans les cellules musculaires en réponse à l'insuline (Pinto et coll.,

2011). Toutefois, comme on le décrit à la section 9.2, on a aussi constaté quelques différences dans les effets induits par les formes inorganiques et organiques du sélénium. Ces différences peuvent être à l'origine d'une expression génétique modifiée, comme l'indiquent les variations du degré d'expression génique (mesurées dans le muscle gastrocnémien, le cortex cérébral et le foie à l'aide d'un microréseau d'ADN) induites chez la souris par l'ajout de 1 µg/kg p.c. de sélénite, de sélénométhionine ou de levure enrichie en sélénium à l'alimentation pendant 100 jours (Barger et coll., 2012). Toutefois, comme on ne dispose pas d'études mécanistes documentant les différences entre les effets des diverses formes de sélénium, il est impossible de tirer des conclusions définitives à l'heure actuelle.

10.0 Classification et évaluation

Le Centre international de recherche sur le cancer a classé le sélénium dans le groupe 3, soit dans la catégorie de substances inclassables quant à leur cancérogénicité pour l'être humain (CIRC, 1975). La grande majorité des études épidémiologiques et animales n'indiquent pas une augmentation de l'incidence du cancer à la suite d'une vaste gamme d'expositions de longue durée au sélénium par voie alimentaire ou par la prise de suppléments; on a même avancé un effet protecteur (Harr et coll., 1967; Klein et coll., 2003; Longtin, 2003; OMS, 2011; Ferguson et coll., 2012).

Le sélénium est un élément nutritif essentiel et un constituant de plusieurs protéines et enzymes de l'organisme connues pour jouer des rôles importants, notamment la régulation des hormones thyroïdiennes et la défense antioxydante (Institute of Medicine, 2000; Otten et coll., 2006). Une carence en sélénium peut entraîner des maladies chroniques telles que la maladie de Keshan (caractérisée par une cardiomyopathie) et la maladie de Kashin-Beck (caractérisée par des rhumatismes) (Yang, 1984) et peut aussi être associée à une forme de crétinisme liée à de l'hypothyroïdie (Spallholz, 2001; OMS et FAO, 2004; Xia et coll., 2005). Afin de protéger la population canadienne des maladies susmentionnées, Santé Canada a adopté l'ANR établi pour le sélénium par l'Institute of Medicine (2000). Ce dernier a recommandé un apport quotidien variant entre 15 et 55 µg de sélénium par jour selon le groupe d'âge. Au Canada, la carence en sélénium est peu probable, car les estimations provenant de l'EAT (2005 à 2011) indiquent que la population canadienne respecte l'apport alimentaire quotidien recommandé par l'Institute of Medicine, l'alimentation étant la principale source de sélénium.

La toxicité au sélénium survient généralement lorsque l'exposition est beaucoup plus élevée que l'apport quotidien recommandé. Les signes de sélénose résultant d'une exposition à long terme à des concentrations élevées de sélénium se caractérisent par une perte de cheveux, des anomalies ou la perte des ongles, des anomalies cutanées, une haleine à l'odeur d'ail, des caries dentaires et, dans les cas plus graves, un dysfonctionnement du système nerveux.

Les études réalisées par Yang et ses collègues portaient sur les signes de sélénose apparus dans une population chinoise du comté d'Enshi exposée à des concentrations élevées de sélénium (Yang et coll., 1989a, b) et le suivi de cinq personnes sensibles s'étant rétablies et provenant de la même population (Yang et Zhou, 1994). La source de sélénium était principalement alimentaire (à base de végétaux) (Yang et coll., 1983). On a classé l'apport comme étant faible, moyen ou élevé, après l'avoir estimé à l'aide d'un questionnaire que l'on avait distribué et de mesures du sélénium dans les aliments. Les signes de la sélénose ont été classés selon leur gravité (Yang et coll., 1989b). On n'a pas décelé de signes chez les personnes dont la concentration sanguine de sélénium était égale ou inférieure à 1 000 µg/L. Les concentrations sanguines de sélénium situées entre 1 000 et 2 000 µg/L ont induit des signes chez une proportion de personnes pouvant aller jusqu'à 35 %, alors que celles égales ou

supérieures à la plage de 2 000 à 3 300 µg/L ont induit les signes chez 45 % des personnes. On a principalement observé des signes (97 % du temps) chez des adultes. On a relevé des signes persistants de sélénose chez cinq Chinois dont la concentration sanguine de sélénium variait entre 1 054 et 1 854 µg/L. Les auteurs ont calculé que la concentration sanguine de sélénium de 1 054 µg/L correspondait à un apport de 910 µg/jour et ont établi que ces valeurs constituaient la concentration sanguine minimale de sélénium et l'apport minimal de sélénium entraînant des effets toxiques, respectivement. Selon les auteurs, l'apport quotidien maximal sûr en sélénium est de 750 à 850 µg/jour.

Après avoir corrigé leur alimentation, ces cinq patients ont participé à une étude de suivi (Yang et Zhou, 1994). En 1992, les signes avaient disparu, et la concentration sanguine de sélénium avait chuté d'une valeur moyenne de 1 346 µg/L à 968 µg/L, cette dernière représentant un apport moyen de 819 µg/jour, valeur que les auteurs ont établi comme étant la NOAEL. Après avoir tenu compte des variations interindividuelles, les auteurs ont déterminé que l'apport quotidien maximal sûr était de 400 µg/jour (ce qui correspond à une concentration sanguine de sélénium de 0,559 mg/L).

Les études pertinentes de Yang et de ses collègues (Yang et coll., 1989a, b; Yang et Zhou, 1994) présentaient certaines limites, mais elles fournissent des données qualitatives et quantitatives utiles pour évaluer la réponse en fonction de la dose et caractériser les risques associés à un apport élevé en sélénium. L'absence de signes dans d'autres populations dont l'exposition par voie alimentaire est grande appuie la valeur de la NOAEL fixée par Yang et ses collègues et l'Institute of Medicine (Otten et coll., 2006) comme base sur laquelle fonder l'évaluation du risque. Les résultats tirés des études menées par Longnecker et coll. (1991) et Lemire et coll. (2012), également réalisées dans des régions fortement sélénifères, confirment les résultats des études de Yang et de ses collègues, puisqu'on n'a pas observé de signes de sélénose à des expositions pouvant aller jusqu'à 724 µg/jour et à des concentrations sanguines de sélénium pouvant atteindre 1 500 µg/L, respectivement. L'AMT calculé par l'Institute of Medicine se fonde sur une sous-population d'adultes, puisque la sélénose est un effet sur la santé à long terme et qu'aucun signe de sélénose n'a été observé chez les enfants dans les études menées en Chine, au Venezuela et en Amazonie (Institute of Medicine, 2000). L'Institute of Medicine (2000) affirme qu'il n'existe aucune région sélénifère connue au Canada ou aux États-Unis associée à des cas connus de sélénose.

Certaines études épidémiologiques et essais cliniques ont fait état d'associations entre une grande exposition au sélénium et des effets indésirables possibles sur la santé. Les résultats de l'essai NPC (Stranges et coll., 2007) et de l'essai SELECT (Klein, 2009; Lippman et coll., 2009) laissent penser qu'il existe peut-être une association entre l'apport en sélénium et le risque de diabète dans une population dont l'apport en sélénium est élevé, comme la population des États-Unis. Quelques études épidémiologiques ont également indiqué une association entre l'exposition au sélénium et d'autres maladies, comme la SLA (Vinceti et coll., 2010) et le glaucome (Bruhn et coll., 2009). Ces effets sont importants et peuvent être liés à l'apport en sélénium, mais on se questionne sur la pertinence de généraliser ces résultats à la population canadienne. Par ailleurs, cette généralisation aurait ses limites. Dans ces études, il faudrait également tenir compte des nombreux biais et facteurs de confusion jouant un rôle dans le développement de ces maladies (Santé Canada, 2012b; Thayer et coll., 2012). Des essais conçus pour mesurer les effets d'une exposition au sélénium sur certaines maladies doivent être menés avant que l'on puisse tirer des conclusions.

L'AMT, qui représente l'apport nutritionnel le plus élevé ne posant probablement aucun risque d'effets indésirables sur la santé chez la plupart des personnes dans la population générale, a été calculé par l'Institute of Medicine (2000) comme suit :

$$\begin{aligned}\text{AMT} &= \frac{\text{NOAEL}}{\text{FI}} \\ &= \frac{0,8 \text{ mg/jour}}{2} \\ &= 0,4 \text{ mg/jour}\end{aligned}$$

où :

- 0,8 mg/jour représente la NOAEL (arrondie par l’Institute of Medicine, 2000) établie par Yang et ses collaborateurs (Yang et coll., 1989a, b; Yang et Zhou, 1994);
- 2 représente le facteur d’incertitude (FI) utilisé par l’Institute of Medicine (2000) afin de protéger les personnes sensibles.

Santé Canada a adopté cet AMT de 400 µg de sélénium par jour établi par l’Institute of Medicine (2000). Selon l’Institute of Medicine (2000), rien n’indique une sensibilité accrue de certains groupes d’âge aux effets toxiques du sélénium.

Compte tenu de cet AMT, la valeur basée sur la santé (VBS) pour le sélénium dans l’eau potable est calculée comme suit :

$$\begin{aligned}\text{VBS} &= \frac{0,4 \text{ mg/jour} \times 0,20}{1,5 \text{ L/jour}} \\ &= 0,053 \text{ mg/L } (\sim 50 \text{ µg/L})\end{aligned}$$

où :

- 0,4 mg/jour représente l’AMT établi par l’Institute of Medicine (2000);
- 0,20 est le facteur d’attribution par défaut pour l’eau potable; il est été utilisé comme valeur seuil, étant donné que l’eau potable n’est pas une source importante d’exposition au sélénium, et que des données indiquent la présence importante du sélénium dans un des autres milieux (c.-à-d. les aliments; Krishnan et Carrier, 2013) ; et
- 1,5 L/jour représente le volume d’eau consommée quotidiennement par un adulte.

10.1 Considérations internationales

L’Integrated Risk Information System de l’U.S. EPA a classé le sélénium comme étant une substance chimique qui ne peut pas être classée quant à sa cancérogénicité pour l’humain (classe D), car les données sur les humains et les éléments de preuve quant à sa cancérogénicité chez les animaux sont insuffisantes (U.S. EPA, 1991a). Parmi les composés séléniés figurent deux exceptions, le sulfure de sélénium et le disulfure de sélénium, considérés par l’U.S. EPA comme faisant partie de la classe B2 : cancérogènes probables pour les humains compte tenu de données suffisantes sur les animaux, mais insuffisantes sur les humains, et d’une étude par gavage exhaustive menée chez la souris et le rat (NCI et NTP, 1980; U.S. EPA, 1991b). Comme ces composés ne sont pas hydrosolubles (ATSDR, 2003) et que les principales voies d’exposition en ce qui les concerne sont la voie dermique et l’inhalation, il n’est pas nécessaire d’en tenir compte dans l’évaluation du risque posé par le sélénium dans l’eau potable.

D'autres organisations ont énoncé des lignes directrices ou des règlements sur la concentration de sélénium dans l'eau potable en se fondant sur l'étude en population chinoise (Yang et Zhou, 1994) ou américaine (Longnecker et coll., 1991) ou directement sur l'AMT de 0,4 mg/jour (basé sur les études en population chinoise) établi par l'Institute of Medicine.

La concentration maximale de contaminants de l'U.S. EPA (MCL – Maximum Contaminant Level) pour le sélénium est de 50 µg/L, ce qui équivaut dans ce cas particulier à l'objectif de concentration maximale de contaminants (MCLG – Maximum Contaminant Level Goal), « car les méthodes d'analyse ou les techniques de traitement ne posent aucune contrainte » (U.S. EPA, 2012). Le MCLG (U.S. EPA, 1991a) était fondé sur les données de l'étude chinoise menée par Yang et coll. (1989a, b). Dans le cadre de son examen sur six ans, l'U.S. EPA (2012) a déterminé que « le MCL et le MCLG pour le sélénium protègent toujours la santé humaine ».

Le California Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA, 2010) a établi un objectif de santé publique qui est de 30 µg/L de sélénium dans l'eau potable. Le calcul de cette valeur a pris en compte une NOAEL (0,015 mg/kg p.c. par jour) induisant des effets toxiques non cancéreux (perte de cheveux et anomalies des ongles) observés dans les études en population menées en Chine. La limite actuelle en Californie (MCL) pour le sélénium est de 50 µg/L, et a été adoptée par le California Department of Health Services en 1994. Cette valeur se fonde sur un règlement de 1991 de l'U.S. EPA.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2011) a établi une valeur recommandée provisoire pour l'eau potable de 40 µg/L en se fondant sur l'AMT de l'Institute of Medicine, qui est de 0,4 mg/jour, en tenant compte d'un facteur d'attribution de 20 % et d'une consommation de 2 L d'eau potable par jour. Cette valeur recommandée provisoire était basée sur des incertitudes inhérentes à la base de données scientifiques. Il est à noter qu'une valeur recommandée de sélénium dans l'eau potable n'est pas nécessaire pour la plupart des États membres et qu'il était essentiel de trouver un équilibre entre les apports recommandés et les apports indésirables lors de la détermination de cette valeur.

En Australie, la concentration de sélénium recommandée dans l'eau potable est de 10 µg/L (NHMRC et NRMMC, 2011) et se fonde sur l'absence d'effets associés à un apport de sélénium moyen de 0,24 mg/jour dans le cas de personnes vivant dans des régions riches en sélénium du Dakota du Sud et du Wyoming de l'Est sur une période de deux ans (Longnecker et coll., 1991). La valeur recommandée tenait compte d'un facteur d'attribution de 10 % et d'une consommation d'un volume de 2 L d'eau par jour chez un adulte de 70 kg.

11.0 Justification

Le sélénium est un élément nutritif essentiel présent naturellement, principalement dans la croûte terrestre. Les principales sources de sélénium dans l'environnement comprennent les centrales électriques alimentées au charbon, l'exploitation des mines et le raffinage des métaux. Une vaste gamme d'industries font appel au sélénium pour produire du verre et des matières électroniques et pour remplacer le plomb en plomberie. Les Canadiens sont principalement exposés au sélénium lorsqu'ils consomment des aliments ou des suppléments nutritifs. D'autres organisations, par exemple l'Institute of Medicine, ont établi un apport quotidien recommandé pour le sélénium, mais on juge que la carence en sélénium n'est pas un problème au Canada. Les données sur l'exposition n'indiquent aucune concentration élevée de sélénium dans les sources d'approvisionnement en eau potable au Canada.

Le Centre international de recherche sur le cancer a déterminé que le sélénium était inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'humain. On a même avancé un effet protecteur

contre le cancer. Des effets toxiques du sélénium ou une sélénose peuvent apparaître lorsque l'exposition est beaucoup plus grande que l'apport quotidien recommandé. La concentration maximale acceptable (CMA) pour le sélénium dans l'eau potable prend en compte les signes chroniques de sélénose tels que la perte de cheveux, les anomalies ou la perte d'ongles, les anomalies cutanées et l'haleine à l'odeur d'ail. On a observé ces signes chez des adultes, et rien n'indique une sensibilité accrue aux effets toxiques du sélénium chez un autre sous-groupe de la population.

Une CMA de 0,05 mg/L (50 µg/L) est établie pour le sélénium total dans l'eau potable. Des techniques de traitement existantes sont capables de diminuer les concentrations de sélénium en deçà de cette CMA, qui est mesurable par des méthodes d'analyse disponibles. Santé Canada continuera, dans le cadre de son processus continu de révision des recommandations, de suivre les nouvelles recherches à ce sujet, et recommandera au besoin toute modification jugée appropriée.

12.0 Bibliographie

Abdo, K.M. (1994). NTP technical report on toxicity studies of sodium selenate and sodium selenite (CAS Nos. 13410-01-0 and 10102-18-8) administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F1 mice. National Toxicology Program, National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, North Carolina (NTP Toxicity Report Series No. 38; NIH Publication 94-3387). Disponible à : http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/ST_rpts/tox038.pdf

Abedelahi, A., Salehnia, M., Allameh, A.A. et Davoodi, D. (2010). Sodium selenite improves the *in vitro* follicular development by reducing the reactive oxygen species level and increasing the total antioxidant capacity and glutathione peroxidase activity. *Hum. Reprod.*, 25(4) : 977-985.

Adams, W.J. et Johnson, H.E. (1977). Survey of the selenium content in the aquatic biota of western Lake Erie. *J. Great Lakes Res.*, 3(1-2) : 10-14.

Akbaraly, T.N., Arnaud, J., Rayman, M.P., Hininger-Favier, I., Roussel, A.M., Berr, C. et Fontbonne, A. (2010). Plasma selenium and risk of dysglycemia in an elderly French population: results from the prospective Epidemiology of Vascular Ageing Study. *Nutr. Metab. (Lond.)*, 7: 21.

Alanne, M., Kristiansson, K., Auro, K., Silander, K., Kuulasmaa, K., Peltonen, L., Salomaa, V. et Perola, M. (2007). Variation in the selenoprotein S gene locus is associated with coronary heart disease and ischemic stroke in two independent Finnish cohorts. *Hum. Genet.*, 122(3) : 355-365.

Allen, N.E., Appleby, P.N., Roddam, A.W., Tjonneland, A., Johnsen, N.F., Overvad, K., Boeing, H., Weikert, S., Kaaks, R., Linseisen, J., Trichopoulou, A., Misirli, G., Trichopoulos, D., Sacerdote, C., Grioni, S., Palli, D., Tumino, R., Bueno-de-Mesquita, H.B., Kiemeny, L.A., Barricarte, A., Larranaga, N., Sanchez, M.J., Agudo, A., Tormo, M.J., Rodriguez, L., Stattin, P., Hallmans, G., Bingham, S., Khaw, K.T., Slimani, N., Rinaldi, S., Boffetta, P., Riboli, E. et Key, T.J. (2008). Plasma selenium concentration and prostate cancer risk: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am. J. Clin. Nutr.*, 88(6) : 1567-1575.

Anderson, A.M. (1994). Multi-media monitoring of trace metals and pesticides in the Battle River 1989-1990. Publication conjointe de Environnement Canada, Alberta Environmental Protection, Alberta Environmental Centre et Saskatchewan Environment and Resource Management (Rapport PPWP n° 46). Disponible à : <http://environment.gov.ab.ca/info/library/7994.pdf>

Anjaria, K.B. et Madhvanath, U. (1988). Genotoxicity of selenite in diploid yeast. *Mutat. Res.*, 204(4) : 605-614.

Ankerst, J. et Sjogren, H.O. (1982). Effect of selenium on the induction of breast fibroadenomas by adenovirus type 9 and 1,2-dimethylhydrazine-induced bowel carcinogenesis in rats. *Int. J. Cancer*, 29(6) : 707-710.

Anundi, I., Stahl, A. et Hogberg, J. (1984). Effects of selenite on O₂ consumption, glutathione oxidation and NADPH levels in isolated hepatocytes and the role of redox changes in selenite toxicity. *Chem. Biol. Interact.*, 50(3) : 277-288.

APHA, American Water Works Association et Water Environment Federation (1992). Standard methods for the examination of water and wastewater. 18^{ème} éd. American Public Health Association, Washington, DC.

APHA, American Water Works Association et Water Environment Federation (1995). Standard methods for the examination of water and wastewater. 19^{ème} éd. American Public Health Association, Washington, DC.

APHA, American Water Works Association et Water Environment Federation (2005). Standard methods for the examination of water and wastewater. 21^{ème} éd. American Public Health Association, Washington, DC.

APHA, American Water Works Association et Water Environment Federation (2012). Standard methods for the examination of water and wastewater. 22^{ème} éd. American Public Health Association, Washington, DC.

ASTM (1998). D3859-98 Standard test methods for selenium in water. ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvanie.

ASTM (2003). D3859-98 Standard test methods for selenium in water. ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvanie.

ASTM (2008). D3859-98 Standard test methods for selenium in water. ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvanie.

ATSDR (2003). Toxicological profile for selenium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Géorgie. Disponible à : www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp92.pdf

Barger, J.L., Kayo, T., Pugh, T.D., Vann, J.A., Power, R., Dawson, K., Weindruch, R. et Prolla, T.A. (2012). Gene expression profiling reveals differential effects of sodium selenite, selenomethionine, and yeast-derived selenium in the mouse. *Genes Nutr.*, 7(2) : 155-165.

Beilstein, M.A. et Whanger, P.D. (1988). Glutathione peroxidase activity and chemical forms of selenium in tissues of rats given selenite or selenomethionine. *J. Inorg. Biochem.*, 33(1) : 31-46.

Bergman, K., Cekan, E., Slanina, P., Gabrielsson, J. et Hellenäs, K.E. (1990). Effects of dietary sodium selenite supplementation on salicylate-induced embryo- and fetotoxicity in the rat. *Toxicology*, 61(2) : 135-146.

Biswas, S., Talukder, G. et Sharma, A. (2000). Chromosome damage induced by selenium salts in human peripheral lymphocytes. *Toxicol. In Vitro*, 14(5) : 405-408.

Blankenberg, S., Rupprecht, H.J., Bickel, C., Torzewski, M., Hafner, G., Tired, L., Smieja, M., Cambien, F., Meyer, J. et Lackner, K.J. (2003). Glutathione peroxidase 1 activity and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.*, 349(17) : 1605-1613.

Bleiman, N. et Michael, Y. (2010). Selenium removal from drinking water by adsorption on chitosan-clay composites and oxides: batch and column tests. *J. Hazard. Mater.*, 183: 590-595.

Bleys, J., Navas-Acien, A. et Guallar, E. (2007). Serum selenium and diabetes in U.S. adults. *Diabetes Care*, 30(4) : 829-834.

Bleys, J., Navas-Acien, A. et Guallar, E. (2008). Serum selenium levels and all-cause, cancer, and cardiovascular mortality among US adults. *Arch. Intern. Med.*, 168(4) : 404-410.

Blodgett, D.J. et Bevil, R.F. (1987). Acute selenium toxicosis in sheep. *Vet. Hum. Toxicol.*, 29(3) : 233-236.

- Boegel, J.V. et Clifford, D.A. (1986). Selenium oxidation and removal by ion exchange. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA/600/S2-86/031).
- Boosalis, M.G. (2008). The role of selenium in chronic disease. *Nutr. Clin. Pract.*, 23(2) : 152-160.
- Branco, V., Canário, J., Lu, J., Holmgren, A. et Carvalho, C. (2012). Mercury and selenium interaction *in vivo*: effects on thioredoxin reductase and glutathione peroxidase. *Free Radic. Biol. Med.*, 52(4) : 781-793.
- Nagpal, N.K. et Howell, K. (2001). Water quality guidelines for selenium. Water Protection Branch, Ministry of Environment, Victoria, Colombie-Britannique. Disponible à : www.env.gov.bc.ca/wat/wq/BCguidelines/selenium/report2c_v3-02.htm#P157_7492
- Brookes, S.T., Whitely, E., Egger, M., Smith, G.D., Mulheran, P.A., Peters, T.J. (2004). Subgroup analyses in randomized trials: risks of subgroup-specific analyses; power and sample size for the interaction test. *J. Clin. Epidemiol.*, 57:229-36.
- Brozmanová, J., Mániková, D., Vlčková, V. et Chovanec, M. (2010). Selenium: a double-edged sword for defense and offence in cancer. *Arch. Toxicol.*, 84(12) : 919-938.
- Bruhn, R.L., Stamer, W.D., Herrygers, L.A., Levine, J.M. et Noecker, R.J. (2009). Relationship between glaucoma and selenium levels in plasma and aqueous humour. *Br. J. Ophthalmol.*, 93(9) : 1155-1158.
- Burk, R.F. (2002). Selenium, an antioxidant nutrient. *Nutr. Clin. Care*, 5(2) : 75-79.
- Burk, R.F., Norsworthy, B.K., Hill, K.E., Motley, A.K. et Byrne, D.W. (2006). Effects of chemical form of selenium on plasma biomarkers in a high-dose human supplementation trial. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 15(4) : 804-810.
- Butler, J.A., Whanger, P.D. et Patton, N.M. (1988). Effects of feeding selenium deficient diets to rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *J. Am. Coll. Nutr.*, 7(1) : 43-56.
- Butler, J.A., Whanger, P.D., Kaneps, A.J. et Patton, N.M. (1990). Metabolism of selenite and selenomethionine in the rhesus monkey. *J. Nutr.*, 120(7) : 751-759.
- Casey, R. et Siwik, P. (2000). Concentrations of selenium in surface water, sediment and fish from the McLeod, Pembina and Smoky rivers: results of surveys from fall 1998 to fall 1999. Interim report. Environmental Monitoring and Evaluation Branch, Alberta Environment, Edmonton, Alberta. Disponible à : <http://environment.gov.ab.ca/info/library/5843.pdf>
- CCME (2009). Canadian soil quality guidelines. Selenium. Environmental and human health effects. Scientific criteria document. Conseil canadien des ministres de l'environnement, Winnipeg, Manitoba. Disponible à : www.ccme.ca/assets/pdf/soqg_se_scd_1438.pdf
- CCN (2014). Répertoire des organismes de certification accrédités de produits, de processus et de services. Conseil canadien des normes, Ottawa, Ontario. Disponible à : www.scc.ca/fr/accreditation/product-process-and-service-certification/directory-of-accredited-clients
- Chan, L., Receveur, O., Sharp, D., Schwartz, H., Ing, A. et Tikhonov, C. (2011). First Nations Food, Nutrition and Environment Study (FNFNES): results from British Columbia (2008/2009). University of Northern British Columbia, Prince George, Colombie-Britannique. Disponible à : www.fnfnes.ca/docs/BC%20Reports/FNFNES_Report_BC_FINAL_PRINT_v2.pdf
- Chan, L., Receveur, O., Sharp, D., Schwartz, H., Ing, A., Fediuk, K., Black, A. et Tikhonov, C. (2012). First Nations Food, Nutrition and Environment Study (FNFNES): results from Manitoba (2010). University of Northern British Columbia, Prince George, Colombie-Britannique. Disponible à : www.fnfnes.ca/docs/MB%20Reports/FNFNES%20Regional%20Report%20-%20MB%20Final.pdf

- Chen, X., Mikhail, S.S., Ding, Y.W., Yang, G., Bondoc, F. et Yang, C.S. (2000). Effects of vitamin E and selenium supplementation on esophageal adenocarcinogenesis in a surgical model with rats. *Carcinogenesis*, 21(8) : 1531-1536.
- Cheng, Y.Y. et Qian, P.C. (1990). The effect of selenium-fortified table salt in the prevention of Keshan disease on a population of 1.05 million. *Biomed. Environ. Sci.*, 3: 422-428.
- CIRC (1975). Some aziridines, *N*-, *S*- & *O*-mustards and selenium. Centre international de recherche sur le cancer, Lyon, France. p. 245-260 (Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme, Volume 9. Disponible à : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol9/volume9.pdf>
- Civil, I.D. et McDonald, M.J. (1978). Acute selenium poisoning: case report. *N. Z. Med. J.*, 87(612) : 354-356.
- Clark, L.C., Combs, G.F., Jr., Turnbull, B.W., Slate, E.H., Chalker, D.K., Chow, J., Davis, L.S., Glover, R.A., Graham, G.F., Gross, E.G., Krongrad, A., Leshner, J.L., Jr., Park, H.K., Sanders, B.B., Jr., Smith, C.L. et Taylor, J.R. (1996). Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. *JAMA*, 276(24) : 1957-1963.
- Clark, L.C., Dalkin, B., Krongrad, A., Combs, G.F., Jr., Turnbull, B.W., Slate, E.H., Witherington, R., Herlong, J.H., Janosko, E., Carpenter, D., Borosso, C., Falk, S. et Rounder, J. (1998). Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation: results of a double-blind cancer prevention trial. *Br. J. Urol.*, 81(5) : 730-734.
- Clark, R.F., Strukle, E., Williams, S.R. et Manoguerra, A.S. (1996). Selenium poisoning from a nutritional supplement. *JAMA*, 275(14) : 1087-1088.
- Clifford, D.A. (1999). Ion exchange and inorganic adsorption. Chapitre 9 dans : *Water quality and treatment: a handbook of community water supplies*. 5^{ème} éd. R.D. Letterman (dir. de pub.). American Water Works Association; McGraw-Hill, New York, New York.
- CNRC (2010). Code national de la plomberie – Canada, 2010. Conseil national de recherches Canada, Ottawa, Ontario. Disponible à : www.nrc-cnrc.gc.ca/eng/services/irc/codes-centre.html
- Comstock, G.W., Alberg, A.J., Huang, H.Y., Wu, K., Burke, A.E., Hoffman, S.C., Norkus, E.P., Gross, M., Cutler, R.G., Morris, J.S., Spate, V.L. et Helzlsouer, K.J. (1997). The risk of developing lung cancer associated with antioxidants in the blood: ascorbic acid, carotenoids, alpha-tocopherol, selenium, and total peroxyl radical absorbing capacity. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 6(11) : 907-916.
- Cousin, A., Renon, M.A. et Rousselin, A. (2011). Une nouvelle voie d'élimination du sélénium dans les eaux potables. Essais réalisés pour le Siaep de la vallée de l'Aubetin. *Tech. Sci. Meth.*, 5: 55-64.
- CSA (2009). CSA Série B137-09 – Recueil de normes sur la tuyauterie sous pression en matière thermoplastique. Association canadienne de normalisation, Mississauga, Ontario.
- CSA (2011a). ASME A112.18.1-2011/CSA B125.1-11 – Plumbing supply fittings. Association canadienne de normalisation, Mississauga, Ontario.
- CSA (2011b). CSA B125.3-11 – Plumbing fittings. Association canadienne de normalisation, Mississauga, Ontario.
- Cummins, L.M. et Kimura, E.T. (1971). Safety evaluation of selenium sulfide antidandruff shampoos. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 20(1) : 89-96.
- Cumming, L., Wang, L., Chen, A. (2007). Arsenic and antimony removal from drinking water by adsorptive media. U.S. EPA demonstration project at South Truckee Meadows General Improvement District, NV interim evaluation report. EPA /600/R-07/081
- Czernichow, S., Couthouis, A., Bertrais, S., Vergnaud, A., Dauchet, L., Galan, P. et Hercberg, S. (2006). Antioxidant supplementation does not affect fasting plasma glucose in the Supplementation with Antioxidant

Vitamins and Minerals (SU.VI.MAX) study in France: association with dietary intake and plasma concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.*, 84(2) : 395-399.

Dabeka, R.W. (1994). Unpublished report on selenium and iodine levels in total diet samples. Division de la recherche sur les aliments, Santé Canada, Ottawa, Ontario [cité dans CCME, 2009].

Dalla Puppa, L., Savaskan, N.E., Brauer, A.U., Behne, D. et Kyriakopoulos, A. (2007). The role of selenite on microglial migration. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1096: 179-183.

Davis, C.D., Feng, Y., Hein, D.W. et Finley, J.W. (1999). The chemical form of selenium influences 3,2'-dimethyl-4-aminobiphenyl-DNA adduct formation in rat colon. *J. Nutr.*, 129(1) : 63-69.

Deagen, J.T., Butler, J.A., Beilstein, M.A., Whanger, P.D. (1987). Effects of dietary selenite, selenocysteine, selenomethionine, on selenocysteine lyase and glutathione peroxidase activities and selenium levels in rat tissues. *J. Nutr.* 117: 91-98.

DeMarco, J. (2005). Utility challenges. Présenté à l'atelier de l'U.S. Environmental Protection Agency – Lead and Copper Rule: Lead and plumbing fittings and fixtures, 26-27 juillet 2005.

Dennert, G., Zwahlen, M., Brinkman, M., Vinceti, M., Zeegers, M.P.A. et Horneber, M. (2011). Selenium for preventing cancer (review). *Cochrane Database Syst. Rev.*, 5: CD005195. Disponible à : www.thecochranelibrary.com/details/file/1064571/CD005195.html

de Rosa, V., Erkekoğlu, P., Forestier, A., Favier, A., Hincal, F., Diamond, A.M., Douki, T. et Rachidi, W. (2012). Low doses of selenium specifically stimulate the repair of oxidative DNA damage in LNCaP prostate cancer cells. *Free Radic. Res.*, 46(2) : 105-116.

Diwadkar-Navsariwala, V., Prins, G.S., Swanson, S.M., Birch, L.A., Ray, V.H., Hedayat, S., Lantvit, D.L. et Diamond, A.M. (2006). Selenoprotein deficiency accelerates prostate carcinogenesis in a transgenic model. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 103(21) : 8179-8184.

Dorea, J.G. (2002). Selenium and breast-feeding. *Br. J. Nutr.*, 88: 443-461.

Drake, E.N. (2006). Cancer chemoprevention: selenium as a prooxidant, not an antioxidant. *Med. Hypotheses*, 67(2) : 318-322.

Duffield, A.J., Thomson, C.D., Hill, K.E. et Williams, S. (1999). An estimation of selenium requirements for New Zealanders. *Am. J. Clin. Nutr.*, 70(5) : 896-903.

Duffield-Lillico, A.J., Reid, M.E., Turnbull, B.W., Combs, G.F., Jr., Slate, E.H., Fischbach, L.A., Marshall, J.R. et Clark, L.C. (2002). Baseline characteristics and the effect of selenium supplementation on cancer incidence in a randomized clinical trial: a summary report of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 11(7) : 630-639.

Duffield-Lillico, A.J., Slate, E.H., Reid, M.E., Turnbull, B.W., Wilkins, P.A., Combs, G.F., Park, H.K., Gross, E.G., Graham, G.F., Stratton, M.S., Marshall, J.R. et Clark, L.C.; for the Nutritional Prevention of Cancer Study Group (2003). Selenium supplementation and secondary prevention of nonmelanoma skin cancer in a randomized trial. *J. Natl. Cancer Inst.*, 95(19) : 1477-1481.

EFSA, Groupe scientifique sur les produits diététiques, la nutrition et les allergies (2000). Scientific Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper intake level of selenium (expressed on 19 October). Commission européenne, Bruxelles, Belgique. (SCF/CS/NUT/UPPLEV/25 Final). Disponible à : http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out80g_en.pdf

EFSA, Groupe scientifique sur les produits diététiques, la nutrition et les allergies (2006). Scientific Opinions: Selenium. Dans : Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Comité scientifique de l'alimentation

humaine, Autorité européenne de sécurité des aliments, Parme, Italie. Disponible à : www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf

EFSA, Groupe scientifique sur les produits diététiques, la nutrition et les allergies (2010). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to selenium and maintenance of normal hair (ID 281), maintenance of normal nails (ID 281), protection against heavy metals (ID 383), maintenance of normal joints (ID 409), maintenance of normal thyroid function (ID 410, 1292), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 410, 1292), and maintenance of the normal function of the immune system (ID 1750) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA J., 8(10) : 1727. Disponible à : www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1727.pdf

Environnement Canada (2012). Communication personnelle de C. Audette, Réseau National de la Surveillance de la Pollution de l'Air.

Erkekoğlu, P., Rachidi, W., Yüzügüllü, O.G., Giray, B., Öztürk, M., Favier, A. et Hıncal, F. (2011). Induction of ROS, p53, p21 in DEHP- and MEHP-exposed LNCaP cells – protection by selenium compounds. Food Chem. Toxicol., 49(7) : 1565-1571.

Esaki, N., Nakamura, T., Tanaka, H. et Soda, K. (1982). Selenocysteine lyase, a novel enzyme that specifically acts on selenocysteine. Mammalian distribution and purification and properties of pig liver enzyme. J. Biol. Chem., 257(8) : 4386-4391.

Expert Group on Vitamins and Minerals (2002). Revised review of selenium. Préparé par l'Expert Group on Vitamins and Minerals Secretariat à l'intention de l'Expert Group on Vitamins and Minerals (EVM/99/17.REVISED AUG 2002). Disponible à : www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/selenium.pdf

Expert Group on Vitamins and Minerals (2003). Safe upper levels for vitamins and minerals. Disponible à : <http://cot.food.gov.uk/pdfs/vitmin2003.pdf>

Fairweather-Tait, S.J., Collings, R. et Hurst, R. (2010). Selenium bioavailability: current knowledge and future research requirements. Am. J. Clin. Nutr., 91(5) : 1484S-1491S.

Fairweather-Tait, S.J., Bao, Y., Broadley, M.R., Collings, R., Ford, D., Hesketh, J.E. et Hurst, R. (2011). Selenium in human health and disease. Antioxid. Redox Signal., 14(7) : 1337-1383.

FDA (1984). Toxicity with superpotent selenium. FDA Drug Bulletin, 14:19.

Ferguson, L.R., Karunasinghe, N., Zhu, S. et Wang, A.H. (2012). Selenium and its role in the maintenance of genomic stability. Mutat. Res., 733(1-2) : 100-110.

Ferm, V.H., Hanlon, D.P., Willhite, C.C., Choy, W.N. et Book, S.A. (1990). Embryotoxicity and dose-response relationships of selenium in hamsters. Reprod. Toxicol., 4(3) : 183-190.

Fishbein, L. (1983). Environmental selenium and its significance. Fundam. Appl. Toxicol., 3: 411-419.

Flores-Mateo, G., Navas-Acien, A., Pastor-Barriuso, R. et Guallar, E. (2006). Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. Am. J. Clin. Nutr., 84(4) : 762-773.

Folster, H.G., Wilson, D.B., Hanson, S. et Duran, R. (1980). Water treatment for small public supplies. Operation data-1979. San Jon and Alamogordo. Partial technical completion report. Projet n° T-0009. New Mexico Water Resources Research Institute en coopération avec le Department of Chemical Engineering, New Mexico State University, Las Cruces, New Mexico.

Forceville, X. (2006). Seleno-enzymes and seleno-compounds: the two faces of selenium. Crit. Care, 10(6) : 180.

Forceville, X., Laviolle, B., Annane, D., Vitoux, D., Bleichner, G., Korach, J.M., Cantais, E., Georges, H., Soubirou, J.L., Combes, A. et Bellissant, E. (2007). Effects of high doses of selenium, as sodium selenite, in septic shock: a placebo-controlled, randomized, double-blind, phase II study. *Crit. Care*, 11(4) : R73.

Fordyce, F.M., Zhang, G., Green, K. et Liu, X. (2000). Soil, grain and water chemistry and human selenium imbalances in Enshi District, Hubei Province, China. *Appl. Geochem.*, 15: 117-132

Foster, L.H. et Sumar, S. (1997). Selenium in health and disease: a review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 37(3) : 211-228.

Francesconi, K.A. et Pannier, F. (2004). Selenium metabolites in urine: a critical overview of past work and current status. *Clin. Chem.*, 50(12) : 2240-2253.

Freemantle N. (2001). Interpreting the results of secondary end-points and subgroup analyses in clinical trials: should we lock the crazy aunt in the attic? *BMJ*, 322:989-91.

Gailer, J., George, G.N., Pickering, I.J., Prince, R.C., Younis, H.S. et Winzerling, J.J. (2002). Biliary excretion of $[(GS)_2AsSe]^-$ after intravenous injection of rabbits with arsenite and selenate. *Chem. Res. Toxicol.*, 15(11) : 1466-1471.

Gasmi, A., Garnier, R., Galliot-Guilley, M., Gaudillat, C., Quartenoud, B., Buisine, A. et Djebbar, D. (1997). Acute selenium poisoning. *Vet. Hum. Toxicol.*, 39(5) : 304-308.

Geoghegan, M., McAuley, D., Eaton, S. et Powell-Tuck, J. (2006). Selenium in critical illness. *Curr. Opin. Crit. Care*, 12(2) : 136-141.

Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest (2011). 2010 GNWT report on drinking water. Disponible à : www.maca.gov.nt.ca/resources/GNWT-report-on-drinking-water-2010.pdf

Griffiths, J.C., Matulka, R.A. et Power, R. (2006). Acute and subchronic toxicity studies on Sel-Plex[®], a standardized, registered high-selenium yeast. *Int. J. Toxicol.*, 25(6) : 465-476.

Gromadzińska, J., Reszka, E., Bruzelius, K., Wąsowicz, W. et Åkesson, B. (2008). Selenium and cancer: biomarkers of selenium status and molecular action of selenium supplements. *Eur. J. Nutr.*, 47: 29-50.

Guan, L., Han, B., Li, J., Li, Z., Huang, F., Yang, Y. et Xu, C. (2009). Exposure of human leukemia NB4 cells to increasing concentrations of selenite switches the signaling from pro-survival to pro-apoptosis. *Ann. Hematol.*, 88(8) : 733-742.

Gunter, S.A., Beck, P.A. et Phillips, J.M. (2003). Effects of supplementary selenium source on the performance and blood measurements in beef cows and their calves. *J. Anim. Sci.*, 81(4) : 856-864.

Hansen, J.C., Deutch, B. et Pedersen, H.S. (2004). Selenium status in Greenland Inuit. Contaminants in the Greenland environment: an update. *Sci. Total Environ.*, 331(1-3) : 207-214.

Harr, J.R., Bone, J.F., Tinsley, I.J., Weswig, P.H. et Yamamoto, R.S. (1967). Selenium toxicity in rats. II. Histopathology. Dans : *Selenium in biomedicine*. O.H. Muth (dir. de pub.). AVI, Westport, Connecticut. p. 153-178.

Hawkes, W.C. et Turek, P.J. (2001). Effects of dietary selenium on sperm motility in healthy men. *J. Androl.*, 22(5) : 764-772.

Hawkes, W.C., Alkan, Z. et Wong, K. (2009). Selenium supplementation does not affect testicular selenium status or semen quality in North American men. *J. Androl.*, 30(5) : 525-533.

Hawkes, W.C., Keim, N.L., Richter, D.B., Gustafson, M.B., Gale, B., Mackey, B.E. et Bonnel, E.L. (2008). High-selenium yeast supplementation in free-living North American men: no effect on thyroid hormone metabolism or body composition. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 22(2) : 131-142.

- Hoffman, J.L. (1977). Selenite toxicity, depletion of liver S-adenosylmethionine, and inactivation of methionine adenosyltransferase. *Arch. Biochem. Biophys.*, 179(1) : 136-140.
- Hurst, R., Hooper, L., Norat, T., Lau, R., Aune, D., Greenwood, D.C., Vieira, R., Collings, R., Harvey, L.J., Sterne, J.A., Beynon, R., Savović, J. et Fairweather-Tait, S.J. (2012). Selenium and prostate cancer: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 96(1) : 111-122.
- Huxstep, M. et Sorg, T. (1988). Reverse osmosis treatment to remove inorganic contaminants from drinking water; rule. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA/600/S2-87/109).
- Institute of Medicine (2000). Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. National Academy Press, Washington, DC. p. 285-324.
- Ip, C., Hayes, C., Budnick, R.M. et Ganther, H.E. (1991). Chemical form of selenium, critical metabolites, and cancer prevention. *Cancer Res.*, 51(2) : 595-600.
- Ip, C., Thompson, H.J. et Ganther, H.E. (2000). Selenium modulation of cell proliferation and cell cycle biomarkers in normal and premalignant cells of the rat mammary gland. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 9(1) : 49-54.
- Jacangelo, J.G., Adham, S. et Laine, J.-M. (1997). Membrane filtration for microbial removal. American Water Works Association et AWWA Research Foundation, Denver, Colorado.
- Jackson, M.I. et Combs, G.F., Jr. (2008). Selenium and anticarcinogenesis: underlying mechanisms. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 11(6) : 718-726.
- Jacobs, M.M. (1980). Effects of selenium on chemical carcinogens. *Prev. Med.*, 9(3) : 362-367.
- Jacobs, M. et Forst, C. (1981a). Toxicological effects of sodium selenite in Sprague-Dawley rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, 8(4) : 575-585.
- Jacobs, M. et Forst, C. (1981b). Toxicological effects of sodium selenite in Swiss mice. *J. Toxicol. Environ. Health*, 8(4) : 587-598.
- Jaffe, W.G., Ruphael, M., Mondragon, M.C. et Cuevas, M.A. (1972). Clinical and biochemical study in school children of a seleniferous zone. *Arch. Latinoam. Nutr.*, 22(4) : 595-611.
- Jariwalla, R.J., Gangapurkar, B. et Nakamura, D. (2009). Differential sensitivity of various human tumour-derived cell types to apoptosis by organic derivatives of selenium. *Br. J. Nutr.*, 101(2) : 182-189.
- Johnson, C.C., Fordyce, F.M. et Rayman, M.P. (2010). Symposium on “Geographical and geological influences on nutrition”: factors controlling the distribution of selenium in the environment and their impact on health and nutrition. *Proc. Nutr. Soc.*, 69(1) : 119-132.
- Kandas, N.O., Randolph, C. et Bosland, M.C. (2009). Differential effects of selenium on benign and malignant prostate epithelial cells: stimulation of LNCaP cell growth by noncytotoxic, low selenite concentrations. *Nutr. Cancer*, 61(2) : 251-264.
- Kaur, P. et Bansal, M.P. (2005). Effect of selenium-induced oxidative stress on the cell kinetics in testis and reproductive ability of male mice. *Nutrition*, 21(3) : 351-357.
- Kaur, P., Evje, L., Aschner, M. et Syversen, T. (2009). The *in vitro* effects of selenomethionine on methylmercury-induced neurotoxicity. *Toxicol. In Vitro*, 23(3) : 378-385.
- Kaur, R. et Parshad, V.R. (1994). Effects of dietary selenium on differentiation, morphology and functions of spermatozoa of the house rat, *Rattus rattus* L. *Mutat. Res.*, 309(1) : 29-35.

- Kaur, R., Sharma, S. et Rampal, S. (2003). Effect of sub-chronic selenium toxicosis on lipid peroxidation, glutathione redox cycle and antioxidant enzymes in calves. *Vet. Hum. Toxicol.*, 45(4) : 190-192.
- Kaur, R., Rampal, S. et Sandhu, H.S. (2005). Clinical and haematological studies on experimentally induced selenosis in crossbred cow calves. *Pakistan Vet. J.*, 25(3) : 127-133.
- Keck, A.S. et Finley, J.W. (2004). Cruciferous vegetables: cancer protective mechanisms of glucosinolate hydrolysis products and selenium. *Integr. Cancer Ther.*, 3(1) : 5-12.
- Kemper, J.M., Westerhoff, P., Dotson, A. et Mitch, W.A. (2009). Nitrosamine, dimethylnitramine, and chloropicrin formation during strong base anion-exchange treatment. *Environ. Sci. Technol.*, 43(2) : 466-472.
- Khalil, A.M. (1989). The induction of chromosome aberrations in human purified peripheral blood lymphocytes following *in vitro* exposure to selenium. *Mutat. Res.*, 224(4) : 503-506.
- Khalil, A.M. et Maslat, A.O. (1990). Chromosome aberrations, sister-chromatid exchanges and cell-cycle kinetics in human peripheral blood lymphocytes exposed to organoselenium *in vitro*. *Mutat. Res.*, 232(2) : 227-232.
- Kim, Y.S., Jhon, D.Y. et Lee, K.Y. (2004). Involvement of ROS and JNK1 in selenite-induced apoptosis in Chang liver cells. *Exp. Mol. Med.*, 36(2) : 157-164.
- Kim, Y.Y. et Mahan, D.C. (2001). Comparative effects of high dietary levels of organic and inorganic selenium on selenium toxicity of growing-finishing pigs. *J. Anim. Sci.*, 79(4) : 942-948.
- Kimoto, W.I., Doodley, C.J., Carre, J. et Fiddler, W. (1980). Role of strong ion exchange resin in nitrosamine formation in water. *Water Res.*, 14: 869-876.
- Kise, Y., Yoshimura, S., Akieda, K., Umezawa, K., Okada, K., Yoshitake, N., Shiramizu, H., Yamamoto, I. et Inokuchi, S. (2004). Acute oral selenium intoxication with ten times the lethal dose resulting in deep gastric ulcer. *J. Emerg. Med.*, 26(2) : 183-187.
- Kitajima, T., Jigami, Y. et Chiba, Y. (2012). Cytotoxic mechanism of selenomethionine in yeast. *J. Biol. Chem.*, 287(13) : 10032-10038.
- Klein, E.A. (2009). Selenium and vitamin E: interesting biology and dashed hope. *J. Natl. Cancer Inst.*, 101(5) : 283-285.
- Klein, E.A., Lippman, S.M., Thompson, I.M., Goodman, P.J., Albanes, D., Taylor, P.R. et Coltman, C. (2003). The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial. *World J. Urol.*, 21(1) : 21-27.
- Kljai, K. et Runje, R. (2001). Selenium and glycogen levels in diabetic patients. *Biol. Trace Elem. Res.*, 83(3) : 223-229.
- Kohrle, J. et Gartner, R. (2009). Selenium and thyroid. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 23(6) : 815-827.
- Koppel, C., Baudisch, H., Beyer, K.H., Kloppel, I. et Schneider, V. (1986). Fatal poisoning with selenium dioxide. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 24(1) : 21-35.
- Kornhauser, C., Garcia-Ramirez, J.R., Wrobel, K., Pérez-Luque, E., Garay-Sevilla, M.E. et Wrobel, K. (2008). Serum selenium and glutathione peroxidase concentrations in type 2 diabetes mellitus patients. *Primary Care Diabetes*, 2(2) : 81-85.
- Kramer, G.F. et Ames, B.N. (1988). Mechanisms of mutagenicity and toxicity of sodium selenite (Na₂SeO₃) in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.*, 201(1) : 169-180.

Kreft, P. (1985). Removal of inorganic selenium from drinking water using activated alumina. Dans : Proceedings of the First Annual Environmental Symposium on Selenium in the Environment. California Agriculture Technology Institute, California State University, Fresno, Californie (Publication n° CAT1/860201).

Kremer, D., Ilgen, G. et Feldmann, J. (2005). GC-ICP-MS determination of dimethylselenide in human breath after ingestion of ⁷⁷Se-enriched selenite: monitoring of *in-vivo* methylation of selenium. *Anal. Bioanal. Chem.*, 383(3) : 509-515.

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 B Crit. Rev.*, 16(1): 39-51.

Kuan, W.-H., Lo, S.-L., Wang, M.K. et Lin, C.-F. (1998). Removal of Se (IV) and Se (VI) from water by aluminum-oxide coated sand. *Water Res.*, 32(3) : 915-923.

L'Abbé, M.R., Trick, K.D. et Koshy, A. (1996). The selenium content of Canadian infant formula and breast milk. *J. Food Compos. Anal.*, 2: 119-126.

Laclaustra, M., Navas-Acien, A., Stranges, S., Ordovas, J.M. et Guallar, E. (2009). Serum selenium concentrations and hypertension in the US population. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, 2(4) : 369-376.

Laclaustra, M., Navas-Acien, A., Stranges, S., Ordovas, J.M. et Guallar, E. (2010). Serum selenium and plasma lipids in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004. *Atherosclerosis*, 210 : 643-8.

Lane, H.W. et Medina, D. (1985). Mode of action of selenium inhibition of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced mouse mammary tumorigenesis. *J. Natl. Cancer Inst.*, 75(4) : 675-679.

Lawson, T. et Birt, D.F. (1983). Enhancement of the repair of carcinogen-induced DNA damage in the hamster pancreas by dietary selenium. *Chem. Biol. Interact.*, 45(1) : 95-104.

Leblanc, A., Lapointe, S., Beaudet, A., Côté, I., Dumas, P., Labrecque, F., Lamy, C., Larochelle, J., Lepage, L., Pelletier, F. et Weber, J.-P. (2004). Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec. Direction toxicologie humaine, Direction risques biologiques, environnementaux et occupationnels, Institut national de santé publique du Québec. Disponible à : www.inspq.qc.ca/pdf/publications/289-ValeursReferenceMetaux.pdf

Lemire, M., Fillion, M., Barbosa, F., Jr., Guimarães, J.R.D. et Mergler, D. (2010). Elevated levels of selenium in the typical diet of Amazonian riverside populations. *Sci. Total Environ.*, 408(19) : 4076-4084.

Lemire, M., Philibert, A., Fillion, M., Passos, C.J.S., Guimarães, J.R.D., Barbosa, F., Jr., et Mergler, D. (2012). No evidence of selenosis from a selenium-rich diet in the Brazilian Amazon. *Environ. Int.*, 40 : 128-136.

Letavayová, L., Vlčková, V. et Brozmanová, J. (2006). Selenium: from cancer prevention to DNA damage. *Toxicology*, 227(1-2) : 1-14.

Letavayová, L., Vlasáková, D., Spallholz, J.E., Brozmanová, J. et Chovanec, M. (2008). Toxicity and mutagenicity of selenium compounds in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.*, 638(1-2) : 1-10.

Li, C. (1998). Removal of selenium from drinking water by manganese greensand filtration. Thèse soumise à la Faculté des Études supérieures et de la recherche dans le cadre des exigences nécessaires pour l'obtention d'une maîtrise ès sciences appliquées - systèmes environnementaux. University of Regina.

Li, C. et Viraraghavan, T. (1998). Removal of selenium in drinking water by manganese greensand, iron oxide-coated sand and ion-exchange resin. Dans : Water resources and the urban environment-98. Proceedings of the 1998 National Conference on Environmental Engineering, Chicago, IL, 7-10 juin 1998. T.E. Wilson (dir. de pub.). American Society of Civil Engineers, Reston, Virginia. p. 356-361.

- Li, G.X., Lee, H.J., Wang, Z., Hu, H., Liao, J.D., Watts, J.C., Combs, G.F., Jr. et Lu, J. (2008). Superior *in vivo* inhibitory efficacy of methylseleninic acid against human prostate cancer over selenomethionine or selenite. *Carcinogenesis*, 29(5) : 1005-1012.
- Lippman, S.M., Klein, E.A., Goodman, P.J., Lucia, M.S., Thompson, I.M., Ford, L.G., Parnes, H.L., Minasian, L.M., Gaziano, J.M., Hartline, J.A., Parsons, J.K., Bearden, J.D., 3rd, Crawford, E.D., Goodman, G.E., Claudio, J., Winkquist, E., Cook, E.D., Karp, D.D., Walther, P., Lieber, M.M., Kristal, A.R., Darke, A.K., Arnold, K.B., Ganz, P.A., Santella, R.M., Albanes, D., Taylor, P.R., Probstfield, J.L., Jagpal, T.J., Crowley, J.J., Meyskens, F.L., Jr., Baker, L.H. et Coltman, C.A., Jr. (2009). Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA*, 301(1) : 39-51.
- Lo, L.W., Koropatnick, J. et Stich, H.F. (1978). The mutagenicity and cytotoxicity of selenite, “activated” selenite and selenate for normal and DNA repair-deficient human fibroblasts. *Mutat. Res.*, 49(3) : 305-312.
- Lo, S.-L. et Chen, T.Y. (1997). Adsorption of Se (IV) and Se (VI) on iron-coated sand from water. *Chemosphere*, 35(5) : 919-930.
- Lofroth, G. et Ames, B.N. (1978). Mutagenicity of inorganic compounds in *Salmonella typhimurium*: arsenic, chromium, and selenium. *Mutat. Res.*, 53: 65-66.
- Lombeck, I., Menzel, H. et Frosch, D. (1987). Acute selenium poisoning of a 2-year-old child. *Eur. J. Pediatr.*, 146(3) : 308-312.
- Longnecker, M.P., Taylor, P.R., Levander, O.A., Howe, M., Veillon, C., McAdam, P.A., Patterson, K.Y., Holden, J.M., Stampfer, M.J. et Morris, J.S. (1991). Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. *Am. J. Clin. Nutr.*, 53(5) : 1288-1294.
- Longtin, R. (2003). Selenium for prevention: eating your way to better DNA repair? *J. Natl. Cancer Inst.*, 95(2) : 98-100.
- Lopez, P.L., Preston, R.L. et Pfander, W.H. (1969). Whole-body retention, tissue distribution and excretion of selenium-75 after oral and intravenous administration in lambs fed varying selenium intakes. *J. Nutr.*, 97(1) : 123-132.
- Lovley, D.R. (1995). Bioremediation of organic and metal contaminants with dissimilatory reduction. *J. Ind. Microbiol.*, 14: 85-93.
- Maas, P., Patch, S. et Lagasse, M. (2002). Measurements of lead, bismuth and selenium discharge from water service valve and fittings manufactured from Sebiloy (EnviroBrass II) brass alloy. UNC-Asheville Environmental Quality Institute (Rapport technique n° 02-105).
- MacFarquhar, F., Broussard, D.L., Melstrom, P., Hutchinson, R., Wolkin, A., Martin, C., Burk, R.F., Dunn, J.R., Green, A.L., Hammond, R., Schaffner, W. et Jones, T.F. (2010). Acute selenium toxicity associated with a dietary supplement. *Arch. Intern. Med.*, 170(3) : 256-261.
- Maneval, J., Klein, G. et Sincovic, J. (1985). Selenium removal from drinking water by ion exchange. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA-600/S2-85-074).
- Martin, R.F., Janghorbani, M. et Young, V.R. (1988). Kinetics of a single administration of ⁷⁴Se-selenite by oral and intravenous routes in adult humans. *J. Parenter. Enteral Nutr.*, 12(4) : 351-355.
- Matoba, R., Kimura, H., Uchima, E., Abe, T., Yamada, T., Mitsukuni, Y. et Shikata, I. (1986). An autopsy case of acute selenium (selenious acid) poisoning and selenium levels in human tissues. *Forensic Sci. Int.*, 31(2) : 87-92.
- Mayne, S.T. (2003). Antioxidant nutrients and chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. *J. Nutr.*, 133(3) : 933S-940S.

- McCarty, M.F. (1998). Selenium, calcium channel blockers, and cancer risk—the Yin and Yang of apoptosis? *Med. Hypotheses*, 50(5) : 423-433.
- McKeown, B. et Marinas, B. (1985). The chemistry of selenium in an aqueous environment. Dans : *Proceedings of the First Annual Environmental Symposium on Selenium in the Environment*. California Agriculture Technology Institute, California State University, Fresno, Californie (Publication n° CAT1/860201).
- Mézes, M. et Balogh, K. (2009). Prooxidant mechanisms of selenium toxicity. *Acta Biol. Szeged.*, 53(1) : 15-18.
- Miller, S., Walker, S.W., Arthur, J.R., Nicol, F., Pickard, K., Lewin, M.H., Howie, A.F. et Beckett, G.J. (2001). Selenite protects human endothelial cells from oxidative damage and induces thioredoxin reductase. *Clin. Sci.*, 100: 543-550.
- Minami, H., Cai, W., Kusumoto, T., Nishikawa, K., Zang, Q., Inoue, S. et Atsuya, I. (2003). Isotope dilution analysis of selenite and selenate in natural water using microwave-induced nitrogen plasma mass spectrometry. *Anal. Sci.*, 19: 1359-1363.
- Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec (2012). Communication personnelle de C. Robert et A. Bolduc.
- Ministère de l'Environnement de l'Ontario (2012). Communication personnelle de S. Deshpande et M. Hussain.
- Ministère de la Santé et du Mieux-être du Nouveau-Brunswick (2012). Communication personnelle de K. Gould.
- Misra, S., Hamilton, C. et Niyogi, S. (2012). Induction of oxidative stress by selenomethionine in isolated hepatocytes of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Toxicol. In Vitro*, 26(4) : 621-629.
- Moon, H., Ko, W., Han, S.W., Kim, D., Hwang, Y., Park, H. et Kwon, I.K. (2012). Antioxidants, like coenzyme Q10, selenite, and curcumin, inhibited osteoclast differentiation by suppressing reactive oxygen species generation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 418(2) : 247-253.
- Morss, S.G. et Olcott, H.S. (1967). Absence of effect of tocopherol on acute oral toxicity of sodium selenite in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 124(2) : 483-485.
- Moxon, A.L. (dir. de pub.) (1937). Alkali disease, or selenium poisoning. South Dakota Agricultural Experiment Station, Brookings, SD. p. 91 (Bulletin 331).
- Najm, I. et Trussell, R. (2001). NDMA formation in water and wastewater. *J. Am. Water Works Assoc.*, 93(2) : 92-99.
- Nakamuro, K., Yoshikawa, K., Sayato, Y., Kurata, H. et Tonomura, M. (1976). Studies on selenium-related compounds. V. Cytogenetic effect and reactivity with DNA. *Mutat. Res.*, 40 : 177-184.
- Nantel, A.J., Brown, M., Dery, P. et Lefebvre, M. (1985). Acute poisoning by selenious acid. *Vet. Hum. Toxicol.*, 27(6) : 531-533.
- National Institutes of Health (2011). Dietary supplement fact sheet: selenium. Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. Disponible à : <http://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-HealthProfessional/>
- Navarro-Alarcón, M., López-G de la Serrana, H., Pérez-Valero, V. et López-Martínez, C. (1999). Serum and urine selenium concentrations as indicators of body status in patients with diabetes mellitus. *Sci. Total Environ.*, 228(1) : 79-85.
- NCI et NTP (1980). Bioassay of selenium sulfide (gavage) for possible carcinogenicity. CAS No. 7446-34-6. National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Bethesda, Maryland. (NTP-80-17; NCI-CG-TR-194). Disponible à : http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr194.pdf

Nelson, A.A., Fitzhugh, O.G. et Calvery, H.O. (1943). Liver tumors following cirrhosis caused by selenium in rats. *Cancer Res.*, 3(4) : 230-236.

Newfoundland and Labrador Department of Environment and Conservation (2012). Communication personnelle de H. Khan et A. Tobin.

NHMRC et 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 of Australia, Canberra, Australie. Disponible à : www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/eh52_aust_drinking_water_guidelines_update_120710_0.pdf

Nobunaga, T., Satoh, H. et Suzuki, T. (1979). Effects of sodium selenite on methylmercury embryotoxicity and teratogenicity in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 47(1) : 79-88.

Noda, M., Takano, T. et Sakurai, H. (1979). Mutagenic activity of selenium compounds. *Mutat. Res.*, 66(2) : 175-179.

Nogueira, C. et Rocha, J. (2011). Toxicology and pharmacology of selenium: emphasis on synthetic organoselenium compounds. *Arch. Toxicol.*, 85(11) : 1313-1359.

Norppa, H., Westermarck, T., Laasonen, M., Knuutila, L. et Knuutila, S. (1980a). Chromosomal effects of sodium selenite *in vivo*. I. Aberrations and sister chromatid exchanges in human lymphocytes. *Hereditas*, 93(1) : 93-96.

Norppa, H., Westermarck, T., Oksanen, A., Rimaila-Parnanen, E. et Knuutila, S. (1980b). Chromosomal effects of sodium selenite *in vivo*. II. Aberrations in mouse bone marrow and primary spermatocytes. *Hereditas*, 93(1) : 97-99.

Norppa, H., Westermarck, T. et Knuutila, S. (1980c). Chromosomal effects of sodium selenite *in vivo*. III. Aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster bone marrow. *Hereditas*, 93(1) : 101-105.

Norton, R.L. et Hoffmann, P.R. (2011). Selenium and asthma. *Mol. Aspects Med.*, 33(1) : 98-106.

Nova Scotia Department of the Environment (2012). Communication personnelle de J. MacDonald et C. Mosher.

NSF/ANSI (1994) Standard 61: Drinking water system components–Health effects. NSF International et American National Standards Institute, Ann Arbor, Michigan. Ébauche. Cité dans Twarog, 1995.

NSF/ANSI (2009a). Section 7.1.2. Dans : Standard 58: Reverse osmosis drinking water treatment systems. NSF International et American National Standards Institute, Ann Arbor, Michigan.

NSF/ANSI (2009b). Section 5. Dans : Standard 62: Drinking water distillation system. NSF International et American National Standards Institute, Ann Arbor, Michigan.

NSF/ANSI (2011a). Standard 61: Drinking water system components–Health effects. NSF International et American National Standards Institute, Ann Arbor, Michigan.

NSF/ANSI (2011b). Standard 53: Drinking water treatments units–Health effects. NSF International et American National Standards Institute, Ann Arbor, Michigan.

NTP (1996). Sodium selenate: short term reproductive and developmental toxicity study when administered to Sprague-Dawley rats in the drinking water. National Toxicology Program, National Institute of Health, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, Caroline du nord (NTIS PB 96 190 616). Disponible à : <http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=070EBC7E-AB05-DF93-4DE25D0266C01B5B>

Nuttall, K.L. (2006). Evaluating selenium poisoning. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 36(4) : 409-420.

OEHHA (2010). Public Health Goal for selenium in drinking water. Préparé par Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency, Pesticide and Environmental Toxicology Branch. p. 219. Disponible à : <http://oehha.ca.gov/water/phg/pdf/SeleniumPHG121010.pdf>

OMS (2011). Selenium in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. Disponible à : www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/selenium.pdf

OMS et FAO (2004). Selenium. Chapitre 10 dans : Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2^{ème} éd. Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse; et Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome, Italie. p. 194-216. Disponible à : <http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546123.pdf>

O'Toole, D. et Raisbeck, M.F. (1995). Pathology of experimentally induced chronic selenosis (alkali disease) in yearling cattle. J. Vet. Diagn. Invest., 7: 364-373.

O'Toole, D., Raisbeck, M., Case, J.C. et Whitson, T.D. (1996). Selenium-induced "blind staggers" and related myths. A commentary on the extent of historical livestock losses attributed to selenosis on western US rangelands. Vet. Pathol. Online, 33(1) : 104-116.

Otten, J.J., Pitz Hellwig, J. et Meyers, L.D. (dir. de pub.) (2006). Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements. Institute of Medicine, National Academies Press, Washington, DC.

Park, K., Rimm, E.B., Siscovick, D.S., Spiegelman, D., Manson, J.E., Morris, J.S., Hu, F.B. et Mozaffarian, D. (2012). Toenail selenium and incidence of type 2 diabetes in U.S. men and women. Diabetes Care, 35(7) : 1544-1551.

Patterson, B. et Levander, O. (1997). Naturally occurring selenium compounds in cancer chemoprevention trials: a workshop summary. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 6(1) : 63-69.

Pehrson, B., Ortman, K., Madjid, N. et Trafikowska, U. (1999). The influence of dietary selenium as selenium yeast or sodium selenite on the concentration of selenium in the milk of suckler cows and on the selenium status of their calves. J. Anim. Sci., 77(12) : 3371-3376.

Peters, D.T. (1995). Bismuth-modified cast red brass to meet U.S. drinking water standards. Dans : Copper 95: Third International Conference, Santiago, Chile, November 26-29, 1995. Plenary lectures: Economics, applications and fabrication of copper. Vol. 1. p. 301-322. Institut canadien des mines, de la métallurgie et du pétrole, Montréal, Québec.

Pickrell, J.A. et Oehme, F.W. (2002). Invited response to definition of hormesis (EJ Calabrese and LA Baldwin). Hum. Exp. Toxicol., 21(2) : 107-109; discussion 113-114.

Pinto, A., Speckmann, B., Heisler, M., Sies, H. et Steinbrenner, H. (2011). Delaying of insulin signal transduction in skeletal muscle cells by selenium compounds. J. Inorg. Biochem., 105(6) : 812-820.

PISSC (2006). Elemental speciation in human health risk assessment. Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. (Critère d'hygiène de l'environnement n° 234). Disponible à : www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc234.pdf

Plasterer, M.R., Bradshaw, W.S., Booth, G.M., Carter, M.W., Schuler, R.L. et Hardin, B.D. (1985). Developmental toxicity of nine selected compounds following prenatal exposure in the mouse: naphthalene, *p*-nitrophenol, sodium selenite, dimethyl phthalate, ethylenethiourea, and four glycol ether derivatives. J. Toxicol. Environ. Health, 15(1) : 25-38.

Pletnikova, I.P. (1970). Biological effect and level of safety of selenium in its entry into the organism with drinking water. Gig. Sanit., 35(2) : 14-19.

- Podoll, K.L., Bernard, J.B., Ullrey, D.E., DeBar, S.R., Ku, P.K. et Magee, W.T. (1992). Dietary selenate versus selenite for cattle, sheep, and horses. *J. Anim. Sci.*, 70:1965-1970.
- Rajpathak, S., Rimm, E., Morris, J.S. et Hu, F. (2005). Toenail selenium and cardiovascular disease in men with diabetes. *J. Am. Coll. Nutr.*, 24(4) : 250-256.
- Ramana, A. et Sengupta, A.K. (1992). Removing selenium (IV) and arsenic (V) oxyanions with tailored chelating polymers. *Environ. Eng.* 118(5) : 755-775.
- Ray, J.H. (1984). Sister-chromatid exchange induction by sodium selenite: reduced glutathione converts Na_2SeO_3 to its SCE-inducing form. *Mutat. Res.*, 141(1) : 49-53.
- Ray, J.H. et Altenburg, L.C. (1982). Sister-chromatid exchange induction by sodium selenite: plasma protein-bound selenium is not the active SCE-inducing metabolite of Na_2SeO_3 . *Mutat. Res.*, 102(3) : 285-296.
- Rayman, M.P. (2008). Food-chain selenium and human health: emphasis on intake. *Br. J. Nutr.*, 100(2) : 254-268.
- Rayman, M.P. (2012). Selenium and human health. *Lancet*, 379(9822) : 1256-1268.
- Rayman, M.P., Stranges, S., Griffin, B.A., Pastor-Barriuso, R. et Guallar, E. (2011). Effect of supplementation with high-selenium yeast on plasma lipids. A randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, 154(10) : 656-665.
- Redman, C., Scott, J.A., Baines, A.T., Basye, J.L., Clark, L.C., Calley, C., Roe, D., Payne, C.M. et Nelson, M.A. (1998). Inhibitory effect of selenomethionine on the growth of three selected human tumor cell lines. *Cancer Lett.*, 125(1-2) : 103-110.
- Rees, K., Hartley, L., Day, C., Clarke, A. et Stranges, S. (2012). Selenium supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease (protocol). *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2: CD009671.
- Reid, M.E., Stratton, M.S., Lillico, A.J., Fakih, M., Natarajan, R., Clark, L.C. et Marshall, J.R. (2004). A report of high-dose selenium supplementation: response and toxicities. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 18(1) : 69-74.
- Reid, M.E., Duffield-Lillico, A., Slate, E., Natarajan, N., Turnbull, B., Jacobs, E., Combs, G.F., Alberts, D.S., Clark, L.C. et Marshall, J.R. (2008). The nutritional prevention of cancer: 400 mcg per day selenium treatment. *Nutr. Cancer*, 60(2) : 155-163.
- Ressources naturelles Canada (2010). Calcul préliminaire de la production minérale du Canada, par province, 2010. Disponible à : <http://mmsd.mms.nrcan.gc.ca/stat-stat/prod-prod/PDF/2010%20Mineral%20Production.pdf> et <http://mmsd.mms.nrcan.gc.ca/stat-stat/prod-prod/PDF/2010P%20Mineral%20Production%20%28rev.%20June%202011%29.pdf>
- Ressources naturelles Canada (2011). Calcul préliminaire de la production minérale du Canada, par province, 2011. Disponible à : <http://mmsd.mms.nrcan.gc.ca/stat-stat/prod-prod/PDF/2011P%20Mineral%20Production.pdf>
- Rosenfeld, I. et Beath, O.A. (1954). Effect of selenium on reproduction in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 87(2) : 295-297.
- Rovira, M., Gimenez, J., Martinez, M., Martinez-Llado, X., de Pablo, J., Marti, V. et Duro, L. (2008). Sorption of selenium (IV) and selenium (VI) onto natural iron oxide: goethite and hematite. *J. Hazard. Mater.*, 150(2) : 279-284.
- Sandvig, A., Boyd, G., Kirmeyer, G., Edwards, M., Triantafyllidou, S. et Murphy, B.M. (2007). Performance and metal release of non-leaded brass meters, components, and fittings. Publié par IWA, Londres, R.-U., pour le compte de AWWA Research Foundation, Denver, Colorado (Projet n° 3112).
- Sandvig, A., Martel, K., Beggs, K., Murray, A., Grreiner, P., Kneen, G., McLellan, C., Bennet, D. et Terrell, J. (2012). Is NSF 61 relevant for chloraminating utilities? Report #4243. Water Research Foundation. Denver, Colorado.

- Sandy, T. et DiSante, P.E. (2010). Review of available technologies for the removal of selenium in drinking water. Prepared for North American Metals Council by CH2M HILL. Disponible à : www.namc.org/docs/00062756.PDF
- Sanmartin, C., Plano, D. et Palop, J.A. (2008). Selenium compounds and apoptotic modulation: a new perspective in cancer therapy. *Mini Rev. Med. Chem.*, 8: 1020-1031.
- Santé Canada (1994). Loi canadienne sur la protection de l'environnement – L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire. Ministre des Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, Ontario. Disponible à : www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/approach/approche-fra.pdf
- Santé Canada (2007). Sélénium. Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels, Direction des produits de santé naturels, Santé Canada, Ottawa, Ontario. Disponible à : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/monoReq.do?id=161&lang=fra>
- Santé Canada (2010). Rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada. Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé Cycle 1 (2007 à 2009). Santé Canada, Ottawa, Ontario. Disponible à : www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/chms-ecms/index-fra.php
- Santé Canada (2011). Average dietary intakes ($\mu\text{g/kg}$ bw/day) of trace elements for Canadians in different age/sex groups for Total Diet Study. Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, Ottawa, Ontario. Disponible à : www.hc-sc.gc.ca/fn-an/surveill/total-diet/index-fra.php
- Santé Canada (2012a). Communication personnelle de A.-M. Tugulea.
- Santé Canada (2012b). Review of post-1996 epidemiological studies on selenium and diabetes and amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Rapport préparé par M. Camus, Division des études sur la population, Santé Canada.
- Saskatchewan Department of Environment and Resource Management (2012). Communication personnelle de S. Ferris.
- Sayato, Y., Nakamuro, K. et Hasegawa, T. (1997). [Selenium methylation and toxicity mechanism of selenocystine.] *Yakugaku Zasshi*, 117(10-11) : 665-672 (en japonais).
- Scarlato, E.A. et Higa, J. (1990). Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse (Poison Information Monograph 483). Disponible à : www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim483.htm
- Schellmann, B., Raithel, H.J. et Schaller, K.H. (1986). Acute fatal selenium poisoning. Toxicological and occupational medical aspects. *Arch. Toxicol.*, 59(1) : 61-63.
- Schock, M.R. (2005). Distribution systems as reservoirs and reactors for inorganic contaminants. Dans : *Distribution system water quality challenges in the 21st century: a strategic guide*. American Water Works Association, Denver, Colorado.
- Schock, M.R. et Lytle, D.A. (2011). Internal corrosion and deposition control. Dans : *Water quality and treatment—a handbook of community water supplies*. 6^{ème} éd. American Water Works Association et McGraw-Hill, New York, New York.
- Schrauzer, G.N. (2000). Selenomethionine: a review of its nutritional significance, metabolism and toxicity. *J. Nutr.*, 130(7) : 1653-1656.
- Schrauzer, G.N., White, D.A. et Schneider, C.J. (1978). Selenium and cancer: effects of selenium and of the diet on the genesis of spontaneous mammary tumors in virgin inbred female C3H/St mice. *Bioinorg. Chem.*, 8(5) : 387-396.
- Schroeder, H.A. et Mitchener, M. (1971a). Selenium and tellurium in mice. *Arch. Environ. Health*, 24: 66-71.

- Schroeder, H.A. et Mitchener, M. (1971b). Toxic effects of trace elements on the reproduction of mice and rats. *Arch. Environ. Health*, 23: 102-106.
- Schroeder, H.A. et Mitchener, M. (1972). Selenium and tellurium in rats: effects on growth, survival, and tumors. *J. Nutr.*, 101 : 1531-1540.
- Shalini, S. et Bansal, M.P. (2007). Alterations in selenium status influences (sic) reproductive potential of male mice by modulation of transcription factor NFkappaB. *Biometals*, 20(1) : 49-59.
- Shalini, S. et Bansal, M.P. (2008). Dietary selenium deficiency as well as excess supplementation induces multiple defects in mouse epididymal spermatozoa: understanding the role of selenium in male fertility. *Int. J. Androl.*, 31(4) : 438-449.
- Shamberger, R.J. (1981). Selenium in the environment. *Sci. Total Environ.*, 17(1) : 59-74.
- Shearer, T.R. et Hadjimarkos, D.M. (1975). Geographic distribution of selenium in human milk. *Arch. Environ. Health*, 30(5) : 230-233.
- Shen, H., Yang, C., Liu, J. et Ong, C. (2000). Dual role of glutathione in selenite-induced oxidative stress and apoptosis in human hepatoma cells. *Free Radic. Biol. Med.*, 28(7) : 1115-1124.
- Shi, Y., Wang, L., Chen, Y. et Xu, D. (2009). Research on removing selenium from raw water by using Fe/Se co-precipitation system. *J. Water Supply Res. Technol.-Aqua*, 58(1) : 51-56.
- Sorg, T.J. (1985). Selenium removal using the conventional coagulation or lime soda ash softening processes. Dans : *Proceedings of the First Annual Environmental Symposium on Selenium in the Environment*. California Agriculture Technology Institute, California State University, Fresno, Californie (Publication n° CAT1/860201).
- Sorg, T.J. et Logsdon, G.S. (1978). Treatment technology to meet the interim primary drinking water regulations for inorganics: Part 2. *J. Am. Water Works Assoc.*, 70(7) : 379-393.
- Sorg, T.J., Forbes, R.W. et Chambers, D.S. (1980). Removal of radium-226 from Sarasota County, Fla., drinking water by reverse osmosis. *J. Am. Water Works Assoc.*, 74(4) : 230-237.
- Spallholz, J.E. (1997). Free radical generation by selenium compounds and their prooxidant toxicity. *Biomed. Environ. Sci.*, 10(2-3) : 260-270.
- Spallholz, J.E. (2001). Selenium and the prevention of cancer. Part 2. Mechanisms for the carcinostatic activity of Se compounds. *Bulletin of the Selenium-Tellurium Development Association*, Grimbergen, Belgique. Disponible à : www.selenomethionine.com/SeMC2.pdf
- Stapleton, S.R. (2000). Selenium: an insulin-mimetic. *Cell. Mol. Life Sci.*, 57(13-14) : 1874-1879.
- Steinbrenner, H., Speckmann, B., Pinto, A., Sies, H. (2011). High selenium intake and increased diabetes risk: experimental evidence for interplay between selenium and carbohydrate metabolism. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 48(1) :40-45.
- Stewart, M.S., Davis, R.L., Walsh, L.P. et Pence, B.C. (1997). Induction of differentiation and apoptosis by sodium selenite in human colonic carcinoma cells (HT29). *Cancer Lett.*, 117(1) : 35-40.
- Stranges, S., Marshall, J.R., Trevisan, M., Natarajan, R., Donahue, R.P., Combs, G.F., Farinaro, E., Clark, L.C. et Reid, M.E. (2006). Effects of selenium supplementation on cardiovascular disease incidence and mortality: secondary analyses in a randomized clinical trial. *Am. J. Epidemiol.*, 163(8) : 694-699.
- Stranges, S., Marshall, J.R., Natarajan, R., Donahue, R.P., Trevisan, M., Combs, G.F., Cappuccio, F.P., Ceriello, A. et Reid, M.E. (2007). Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes. *Ann. Intern. Med.*, 147(4) : 217-223.

- Stranges, S., Navas-Acien, A., Rayman, M.P. et Guallar, E. (2010). Selenium status and cardiometabolic health: state of the evidence. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 20(10) : 754-760.
- Su, L., Wang, M., Yin, S., Wang, H., Chen, L., Sun, L. et Ruan, D. (2008). The interaction of selenium and mercury in the accumulations and oxidative stress of rat tissues. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 70(3) : 483-489.
- Sutter, M.E., Thomas, J.D., Brown, J. et Morgan, B. (2008). Selenium toxicity: a case of selenosis caused by a nutritional supplement. *Ann. Intern. Med.*, 148(12) : 970-971.
- Suzuki, K.T. (2005). Metabolomics of selenium: Se metabolites based on speciation studies. *J. Health Sci.*, 51(2) : 107-114.
- Suzuki, K.T., Kurasaki, K., Okazaki, N. et Ogra, Y. (2005). Selenosugar and trimethylselenonium among urinary Se metabolites: dose- and age-related changes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 206(1) : 1-8.
- Suzuki, Y., Hashiura, Y., Matsumura, K., Matsukawa, T., Shinohara, A. et Furuta, N. (2010). Dynamic pathways of selenium metabolism and excretion in mice under different selenium nutritional statuses. *Metallomics*, 2(2) : 126-132.
- Swanson, C.A., Patterson, B.H., Levander, O.A., Veillon, C., Taylor, P.R., Helzlsouer, K., McAdam, P.A. et Zech, L.A. (1991). Human [⁷⁴Se]selenomethionine metabolism: a kinetic model. *Am. J. Clin. Nutr.*, 54(5) : 917-926.
- Taylor, J.S. et Wiesner, M. (1999). Membranes. Dans : Water quality and treatment—a handbook of community water supplies. 5^{ème} éd. R.D. Letterman (dir. de pub.). American Water Works Association et McGraw-Hill, Inc. New York, New York.
- Thayer, K.A., Heindel, J.J., Bucher, J.R. et Gallo, M.A. (2012). Role of environmental chemicals in diabetes and obesity: a National Toxicology Program workshop review. *Environ. Health Perspect.*, 120(6) : 779-789.
- Thiry, C., Ruttens, A., De Temmerman, L., Schneider, Y. et Pussemier, L. (2012). Current knowledge in species-related bioavailability of selenium in food. *Food Chem.*, 130(4) : 767-784.
- Thompson, J.N., Erdody, P. et Smith, D.C. (1975). Selenium content of food consumed by Canadians. *J. Nutr.*, 105(3) : 274-277.
- Thomson, C., Robinson, M., Campbell, D. et Rea, H. (1982). Effect of prolonged supplementation with daily supplements of selenomethionine and sodium selenite on glutathione peroxidase activity in blood of New Zealand residents. *Am. J. Clin. Nutr.*, 36(1) : 24-31.
- Thomson, C.D., McLachlan, S.K., Grant, A.M., Paterson, E. et Lillico, A.J. (2005). The effect of selenium on thyroid status in a population with marginal selenium and iodine status. *Br. J. Nutr.*, 94(6) : 962-968.
- Tinsley, I.J., Harr, J.R., Bone, J.F., Weswig, P.H. et Yamamoto, R.S. (1967). Selenium toxicity in rats. I. Growth and longevity. Dans : Selenium in biomedicine: a symposium. O.H. Muth (dir. de pub.). AVI, Westport, Connecticut. p. 141-152.
- Kitajima, T., Jigami, Y., Chiba, Y. (2012). Cytotoxic mechanism of selenomethionine in yeast. *J. Biol. Chem.* 287(13) :10032-8.
- Tiway, A.K., Stegelmeier, B.L., Panter, K.E., James, L.F. et Hall, J.O. (2006). Comparative toxicosis of sodium selenite and selenomethionine in lambs. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 18(1) : 61-70.
- Triantafyllidou, S. et Edwards, M. (2006). Evaluation of the leaching potential of alternative brasses. Annexe B dans : Performance and metal release of non-leaded brass meters, components and fittings. Publié par IWA, Londres, Royaume-Uni, pour le compte de AWWA Research Foundation, Denver, Colorado.

Trussell, R.R., Trussell, A. et Kreft, P. (1980). Selenium removal from ground water using activated alumina. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA 600/2-80-153).

Turner, R.J. et Finch, J.M. (1991). Selenium and the immune response. *Proc. Nutr. Soc.*, 50(2) : 275-285.

Twarog, D.L. (1995). Modified red brass with bismuth and selenium. AFS Research, American Foundrymen's Society, Inc., Des Plaines, Illinois.

U.S. EPA (1985). Technologies and cost for the removal of selenium from potable water supplies. Préparé par V.J. Ciccone & Associates, Inc., pour : the Science and Technology Branch, Criteria and Standards Division, Office of Drinking Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.

U.S. EPA (1989). National primary and secondary drinking water regulations. *Fed. Regist.*, 54(97) : 22062.

U.S. EPA (1990a). The drinking water criteria document on selenium. Criteria and Standards Division, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.

U.S. EPA (1990b). Technologies for upgrading existing or designing new drinking water treatment facilities. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA/625/4-89/023).

U.S. EPA (1990c). Environmental pollution control alternatives: drinking water treatment for small communities. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA/625/5-90/025).

U.S. EPA (1991a). Selenium and compounds (CASRN 7782-49-2). Integrated Risk Information System, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : www.epa.gov/iris/subst/0472.htm

U.S. EPA (1991b). Selenium sulfide (CASRN 7446-34-6). Integrated Risk Information System, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : www.epa.gov/iris/subst/0458.htm

U.S. EPA (1991c). National primary drinking water regulations—synthetic organic chemicals and inorganic chemicals; Monitoring for unregulated contaminants; National primary drinking water regulations implementation; National secondary drinking water regulations final rule. *Fed. Regist.*, 56(20) : 3526.

U.S. EPA (1994). Method for the determination of metals in environmental samples; Supplement I. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA/600/R-94/111).

U.S. EPA (1998). Small system compliance technology list for the non-microbial contaminants regulated before 1996. Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA/815/R-98/002).

U.S. EPA (2003). Method 200.5 Rev 4.2. Determination of trace elements in drinking water by axially viewed inductively coupled plasma–atomic emission spectrometry. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA-600/R-094-115).

U.S. EPA (2006). Inorganic contaminant accumulation in potable water distribution system. Préparé par HDR Engineering Inc. pour l'U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (Contrat n° 68-C-02-042; Attribution de tâche n° 1-06).

U.S. EPA (2009). Analytical feasibility support document for the second six-year review of existing National Primary Drinking Water Regulations. Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA/815/B-09/003).

U.S. EPA (2010). National primary drinking water regulations; announcement of the results of EPA's review of existing drinking water standards and request for public comment and/or information of related issues. *Fed. Regist.*, 75(104) : 30401-30402. Disponible à : www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2010-06-01/pdf/2010-12915.pdf

- U.S. EPA (2011). Analytical methods approved for drinking water compliance monitoring of inorganic contaminants. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : http://water.epa.gov/scitech/drinkingwater/labcert/upload/methods_inorganic.pdf
- U.S. EPA (2012). Basic information about selenium in drinking water. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : <http://water.epa.gov/drink/contaminants/basicinformation/selenium.cfm>
- Valdiglesias, V., Pásaro, E., Méndez, J. et Laffon, B. (2009). *In vitro* evaluation of selenium genotoxic, cytotoxic, and protective effects: a review. *Arch. Toxicol.*, 84(5) : 337-351.
- Vinceti, M., Nacci, G., Rocchi, E., Cassinadri, T., Vivoli, R., Marchesi, C. et Bergomi, M. (2000). Mortality in a population with long-term exposure to inorganic selenium via drinking water. *J. Clin. Epidemiol.*, 53(10) : 1062-1068.
- Vinceti, M., Bonvicini, F., Rothman, K.J., Vescovi, L. et Wang, F. (2010). The relation between amyotrophic lateral sclerosis and inorganic selenium in drinking water: a population-based case-control study. *Environ. Health*, 9: 77.
- Vinson, J.A. et Bose, P. (1981). Comparison of the bio-availability of trace elements in inorganic salts, amino acid chelates and yeast. Dans : Mineral elements '80. Proceedings. Part II. A Nordic symposium on soil-plant-animal-man interrelationships and implications to human health, Helsinki, Finlande. p. 615-621.
- Wang, L., Bonorden, M.J.L., Li, G., Lee, H., Hu, H., Zhang, Y., Liao, J.D., Cleary, M.P. et Lu, J. (2009). Methyl-selenium compounds inhibit prostate carcinogenesis in the transgenic adenocarcinoma of mouse prostate model with survival benefit. *Cancer Prev. Res. (Phila.)*, 2(5) : 484-495.
- Wastney, M.E., Combs, G.F., Canfield, W.K., Taylor, P.R., Patterson, K.Y., Hill, A.D., Moler, J.E. et Patterson, B.H. (2011). A human model of selenium that integrates metabolism from selenite and selenomethionine. *J. Nutr.*, 141(4) : 708-717.
- Water Research Foundation (2012). Project 4191: The performance of non-leaded brass materials (Mise à jour disponible à : www.waterrf.org/search/Results.aspx?k=4191).
- Waters, D.J., Shen, S., Cooley, D.M., Bostwick, D.G., Qian, J., Combs, G.F., Jr., Glickman, L.T., Oteham, C., Schlittler, D. et Morris, J.S. (2003). Effects of dietary selenium supplementation on DNA damage and apoptosis in canine prostate. *J. Natl. Cancer Inst.*, 95(3) : 237-241.
- Waters, D.J., Shen, S., Glickman, L.T., Cooley, D.M., Bostwick, D.G., Qian, J., Combs, G.F., Jr. et Morris, J.S. (2005). Prostate cancer risk and DNA damage: translational significance of selenium supplementation in a canine model. *Carcinogenesis*, 26(7) : 1256-1262.
- Whanger, P.D. (1989). Selenocompounds in plants and their effects on animals. Dans : Toxicants of plant origin. Vol. III. Proteins and amino acids. P.R. Cheeke (dir. de pub.). CRC Press, Boca Raton, Floride. p. 141-167.
- Whanger, P.D. (2002). Selenocompounds in plants and animals and their biological significance. *J. Am. Coll. Nutr.*, 21(3) : 223-232.
- Whiting, R.F., Wei, L. et Stich, H.F. (1980). Unscheduled DNA synthesis and chromosome aberrations induced by inorganic and organic selenium compounds in the presence of glutathione. *Mutat. Res.*, 78(2) : 159-169.
- Willett, W.C., Polk, B.F., Morris, J.S., Stampfer, M.J., Pressel, S., Rosner, B., Taylor, J.O., Schneider, K. et Hames, C.G. (1983). Prediagnostic serum selenium and risk of cancer. *Lancet*, 2(8342) : 130-134.
- Willhite, C.C., Hawkes, W.C., Omaye, S.T., Choy, W.N., Cox, D.N. et Cukierski, M.J. (1992). Absorption, distribution and elimination of selenium as L-selenomethionine in non-human primates. *Food Chem. Toxicol.*, 30(11) : 903-913.

- Woutersen, R.A., Appel, M.J. et Van Garderen-Hoetmer, A. (1999). Modulation of pancreatic carcinogenesis by antioxidants. *Food Chem. Toxicol.*, 37(9-10) : 981-984.
- Wright, P. et Bell, M. (1966). Comparative metabolism of selenium and tellurium in sheep and swine. *Am. J. Physiol.*, 211(1) : 6-10.
- Wycherly, B.J., Moak, M.A. et Christensen, M.J. (2004). High dietary intake of sodium selenite induces oxidative DNA damage in rat liver. *Nutr. Cancer*, 48(1) : 78-83.
- Xia, Y., Hill, K.E., Byrne, D.W., Xu, J. et Burk, R.F. (2005). Effectiveness of selenium supplements in a low-selenium area of China. *Am. J. Clin. Nutr.*, 81(4) : 829-834.
- Yan, L. et DeMars, L.C. (2012). Dietary supplementation with methylseleninic acid, but not selenomethionine, reduces spontaneous metastasis of Lewis lung carcinoma in mice. *Int. J. Cancer*, 131(6) : 1260-1266.
- Yang, D.Y. (1984). Keshan disease—endemic myocardial disease. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 23(7) : 445-447.
- Yang, G. et Zhou, R. (1994). Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.*, 8(3-4) : 159-165.
- Yang, G.Q., Wang, S.Z., Zhou, R.H. et Sun, S.Z. (1983). Endemic selenium intoxication of humans in China. *Am. J. Clin. Nutr.*, 37(5) : 872-881.
- Yang, G., Zhou, R., Yin, S., Gu, L., Yan, B., Liu, Y., Liu, Y. et Li, X. (1989a). Studies of safe maximal daily dietary selenium intake in a seleniferous area in China. I. Selenium intake and tissue selenium levels of the inhabitants. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.*, 3(2) : 77-87.
- Yang, G., Yin, S., Zhou, R., Gu, L., Yan, B., Liu, Y. et Liu, Y. (1989b). Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.*, 3(3) : 123-130.
- Yoon, S.O., Kim, M.M. et Chung, A.S. (2001). Inhibitory effect of selenite on invasion of HT1080 tumor cells. *J. Biol. Chem.*, 276(23) : 20085-20092.
- Yu, R.A., Yang, C.F. et Chen, X.M. (2006). DNA damage, apoptosis and C-myc, C-fos, and C-jun overexpression induced by selenium in rat hepatocytes. *Biomed. Environ. Sci.*, 19(3) : 197-204.
- Zachara, B.A., Pawluk, H., Korenkiewicz, J. et Skok, Ż. (2001). Selenium levels in kidney, liver and heart of newborns and infants. *Early Hum. Dev.*, 63(2) : 103-111.
- Zeng, H., Uthus, E.O., Ross, S.A. et Davis, C.D. (2009). High dietary intake of sodium selenite does not affect gene mutation frequency in rat colon and liver. *Biol. Trace Elem. Res.*, 131(1) : 71-80.
- Zhang, J. et Spallholz, J.E. (2011). Toxicity of selenium compounds and nano-selenium particles. Dans : *Handbook of systems toxicology*. D. Casciano et S.C. Sahu (dir. de pub.). John Wiley & Sons, West Sussex, Royaume-Uni. p. 787-801.
- Zhang, P. et Sparks, D. (1990). Kinetics of selenate and selenite adsorption/desorption at the goethite/water interface. *Environ. Sci. Technol.* 24 p. 1848-1856
- Zhong, W. et Oberley, T.D. (2001). Redox-mediated effects of selenium on apoptosis and cell cycle in the LNCaP human prostate cancer cell line. *Cancer Res.*, 61(19) : 7071-7078.
- Zhou, Y., Zhang, S., Liu, C. et Cai, Y. (2009). The protection of selenium on ROS mediated-apoptosis (sic) by mitochondria dysfunction in cadmium-induced LLC-PK1 cells. *Toxicol. In Vitro*, 23(2) : 288-294.

Zingaro, R.A., Dufner, D.C., Murphy, A.P. et Moody, C.D. (1997). Reduction of oxoselenium by iron (II) hydroxide. *Environ. Int.*, 23(3) : 299-304.

Zouboulis, A.I. et Katsoyiannis, I.A. (2005). Recent advances in the bioremediation of arsenic-contaminated groundwater. *Environ. Int.*, 31: 213-219.

Zwolak, I. et Zaporowska, H. (2012). Selenium interactions and toxicity: a review. *Cell Biol. Toxicol.*, 28(1) : 31-46.

Annexe A – Liste des sigles

ADN	Acide désoxyribonucléique
AMT	Apport maximal tolérable
ANR	Apport nutritionnel recommandé
ANSI	American National Standards Institute
CCN	Conseil canadien des normes
CMA	Concentration maximale acceptable
CSA	Canadian Standards Association (Association canadienne de normalisation)
DL ₅₀	Dose létale médiane
EAT	Étude canadienne sur l'alimentation totale
EPA	Environmental Protection Agency (États-Unis)
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
ETM	Erreur-type de la moyenne
FI	Facteur d'incertitude
IC	Intervalle de confiance
LDM	Limite de détection de la méthode
MCL	Maximum Contaminant Level (États-Unis)
MCLG	Maximum Contaminant Level Goal (États-Unis)
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey (États-Unis)
NOAEL	Dose sans effet nocif observé
NPC	Nutritional Prevention of Cancer
NSF	NSF International
NTP	National Toxicology Program (États-Unis)
8-OHdG	8-hydroxy-2'-désoxyguanosine
OI	Osmose inverse
p.c.	Poids corporel
RC	Rapport de cotes
RR	Risque relatif
RSM	Ratio standardisé de mortalité
SELECT	Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial
SLA	Sclérose latérale amyotrophique
SPEQ	Seuil pratique d'évaluation quantitative
TR	Taux de risque
TUNEL	terminal deoxynucleotidyl transferase deoxyuridine triphosphate nick end labelling (marquage à la désoxyuridine triphosphate des terminaisons coupées par la désoxynucléotidyle transférase terminale (TUNEL))
VBS	Valeur basée sur la santé