

*Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*

## **LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE**

### **RAPPORT D'ÉVALUATION**

**SUIVI DU RAPPORT SUR L'ÉTAT DE LA SCIENCE, 2000**

**Chlorure d'aluminium  
Nitrate d'aluminium  
Sulfate d'aluminium**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service  
7446-70-0  
13473-90-0  
10043-01-3**

**Environnement Canada  
Santé Canada**

**Novembre 2008**

## TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	v
LISTE DES TABLEAUX.....	vi
LISTE DES ACRONYMES ET DES ABRÉVIATIONS .....	vii
RÉSUMÉ.....	xi
1 INTRODUCTION.....	1
2 RÉSUMÉ DES INFORMATIONS NÉCESSAIRES À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE (1999).....	5
2.1 Identité et propriétés physico-chimiques .....	5
2.2 Caractérisation de la pénétration dans l'environnement .....	6
2.2.1 Production, importation, exportation et utilisation .....	6
2.2.1.1 Chlorure d'aluminium.....	9
2.2.1.2 Nitrate d'aluminium.....	9
2.2.1.3 Sulfate d'aluminium.....	9
2.2.2 Sources et rejets .....	10
2.2.2.1 Sources naturelles .....	11
2.2.2.2 Sources anthropiques .....	12
2.3 Caractérisation de l'exposition.....	19
2.3.1 Devenir dans l'environnement .....	19
2.3.1.1 Air .....	19
2.3.1.2 Eau .....	19
2.3.1.3 Sédiments.....	24
2.3.1.4 Sols.....	25
2.3.1.5 Biote.....	27
2.3.2 Concentrations dans l'environnement.....	29
2.3.2.1 Air .....	30
2.3.2.1.1 Air ambiant .....	30
2.3.2.1.2 Air intérieur.....	31
2.3.2.2 Eau .....	32
2.3.2.2.1 Eau de surface.....	32
2.3.2.2.2 Eau potable .....	35
2.3.2.3 Sédiments.....	37
2.3.2.4 Sol .....	38
2.3.2.5 Biote.....	40
2.3.2.6 Aliments.....	41
2.3.2.7 Produits de consommation.....	46
2.3.2.7.1 Médicaments sans ordonnance .....	46
2.3.2.7.2 Cosmétiques.....	47
2.3.2.8 Vaccins.....	48
2.3.3 Toxicocinétique : êtres humains et animaux de laboratoire.....	48
2.3.3.1 Absorption.....	48
2.3.3.1.1 Absorption orale .....	48
2.3.3.1.2 Absorption cutanée .....	54
2.3.3.1.3 Absorption pulmonaire .....	55

2.3.3.1.4	Administration parentérale .....	55
2.3.3.1.5	Résumé des estimations de biodisponibilité de l'aluminium.....	56
2.3.3.1.6	Intégration de la biodisponibilité dans l'évaluation des risques pour la santé humaine .....	57
2.3.3.2	Distribution .....	59
2.3.3.3	Élimination.....	63
2.4	Caractérisation des effets .....	65
2.4.1	Écotoxicologie .....	65
2.4.1.1	Organismes aquatiques .....	65
2.4.1.1.1	Organismes pélagiques .....	66
2.4.1.1.2	Organismes benthiques.....	70
2.4.1.2	Organismes terrestres.....	73
2.4.2	Études sur des mammifères de laboratoire .....	75
2.4.2.1	Toxicité aiguë.....	77
2.4.2.2	Toxicité à court terme (durée d'exposition inférieure à 90 jours) .....	78
2.4.2.3	Toxicité subchronique et chronique (durée d'exposition supérieure à 90 jours, effets non cancérogènes .....	81
2.4.2.4	Toxicité pour la reproduction et le développement .....	84
2.4.2.5	Cancérogénicité.....	87
2.4.2.6	Génotoxicité.....	87
2.4.3	Études humaines .....	88
2.4.3.1	Études de cas humains portant sur l'exposition à l'aluminium .....	88
2.4.3.2	Études épidémiologiques sur l'exposition à l'aluminium dans l'eau potable .....	90
2.4.3.3	Enquêtes épidémiologiques sur l'exposition à l'aluminium dans les antiacides, les antisudorifiques ou les aliments .....	94
2.4.3.4	Enquêtes épidémiologiques sur l'exposition à l'aluminium dans les vaccins .....	94
2.4.3.5	Enquêtes épidémiologiques sur l'exposition professionnelle à l'aluminium .....	95
2.4.4	Mode d'action des effets toxiques de l'aluminium.....	96
3	ÉVALUATION DE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE (1999).....	101
3.1	LCPE (1999), 64 a) et 64) b : Environnement .....	101
3.1.1	Caractérisation des risques pour l'environnement.....	101
3.1.1.1	Organismes aquatiques .....	101
3.1.1.1.1	Organismes pélagiques .....	101
3.1.1.1.2	Organismes benthiques.....	104
3.1.1.2	Organismes terrestres.....	106
3.1.2	Autres sources de données relatives aux sels d'aluminium .....	107
3.1.3	Sources d'incertitude.....	108
3.2	LCPE (1999), 64 c) : Santé humaine .....	109
3.2.1	Exposition estimée de la population .....	109
3.2.1.1	Air .....	110
3.2.1.1.1	Dose journalière moyenne estimée d'aluminium total dans l'air extérieur .....	110
3.2.1.1.2	Dose journalière moyenne estimée d'aluminium total dans l'air intérieur .....	110

3.2.1.2	Eau .....	110
3.2.1.3	Sol .....	110
3.2.1.4	Aliments .....	111
3.2.1.5	Estimation globale de l'exposition de la population canadienne.....	111
3.2.2	Caractérisation des dangers.....	115
3.2.2.1	Effets chez les êtres humains .....	115
3.2.2.2	Effets chez les animaux de laboratoire .....	116
3.2.3	Analyse de la relation exposition-réponse .....	118
3.2.3.1	Études liées à d'autres étapes de la vie .....	130
3.2.3.2	Détermination du niveau préoccupant et des incertitudes qui y sont associées .....	131
3.2.4	Caractérisation des risques pour la santé humaine liés au chlorure d'aluminium, au nitrate d'aluminium et au sulfate d'aluminium .....	135
3.2.5	Incertitudes et niveau de confiance liés à la caractérisation des risques pour la santé humaine.....	136
3.2.6	Recommandations pour la recherche .....	137
3.2.6.1	Évaluation de l'exposition .....	137
3.2.6.2	Évaluation de la relation exposition-réponse.....	137
3.3	Conclusion .....	137
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....		139
ANNEXES .....		178
Annexe A.....		179
Annexe B .....		181
Annexe C .....		193

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 2.1</b> Solubilité des espèces d'aluminium (et de l'aluminium total, $Al_t$ ) en fonction du pH dans un système en équilibre avec la gibbsite microcristalline (0,001 mM = 0,027 mg/L; Driscoll et Schecher, 1990) .....	22
<b>Figure 2.2</b> Concentrations moyennes d'aluminium dans les $PM_{10}$ de l'air extérieur selon les provinces et les territoires canadiens ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (1996 – 2006) .....	31
<b>Figure 2.3</b> Concentrations moyennes d'aluminium total dans l'eau potable traitée à l'aluminium des provinces et des territoires canadiens ( $\mu\text{g}/\text{L}$ ) (1990 – 2007) .....	37
<b>Figure 2.4</b> Comparaison des concentrations moyennes d'aluminium total dans les sols des provinces canadiennes (mg/kg) (1987 – 2007) .....	39
<b>Figure 3.1</b> Rassemblement des DMEO provenant des deux grands sous-ensembles d'études (exposition des adultes > 90 jours et Reproduction/Développement) prises en compte dans l'analyse de la relation exposition-réponse. ....	132

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 2.1</b> Propriétés physico-chimiques du chlorure d'aluminium, du nitrate d'aluminium et du sulfate d'aluminium <sup>1</sup> .....	6
<b>Tableau 2.2</b> Estimation de la production, l'importation, l'exportation et la consommation d'aluminium sous forme de sels d'aluminium au Canada en 2006 (en kilotonnes d'aluminium; Cheminfo Services Inc., 2008) <sup>1</sup> .....	8
<b>Tableau 2.3</b> Estimation des rejets totaux d'aluminium provenant des sels d'aluminium <sup>1</sup> , au Canada, en 2006, par application (en kilotonnes d'aluminium; Cheminfo Services Inc., 2008) .....	13
<b>Tableau 2.4</b> Estimation des rejets totaux d'aluminium, par sel, en 2006 (en kilotonnes d'aluminium; Cheminfo Services Inc., 2008) .....	14
<b>Tableau 2.5</b> Concentrations moyennes d'aluminium total dans divers groupes d'aliments tirées de la cinquième Étude de la diète totale canadienne (2000 – 2002).....	44
<b>Tableau 2.6</b> Gamme de concentrations d'aluminium total dans diverses catégories de produits cosmétiques vendus au Canada .....	47
<b>Tableau 2.7</b> Gammes de biodisponibilité estimée de l'aluminium provenant de diverses voies d'exposition chez les êtres humains et/ou les animaux .....	57
<b>Tableau 3.1</b> Dose journalière moyenne estimée d'aluminium total fondée sur des données canadiennes .....	113
<b>Tableau 3.2</b> Contribution (%) de chaque source d'exposition déterminée à partir de la dose journalière moyenne canadienne d'aluminium .....	114

## LISTE DES ACRONYMES ET DES ABRÉVIATIONS

ADN	acide désoxyribonucléique
ADP	adénosine diphosphate
ADRDA	Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
AMPc	adénosine monophosphate cyclique
ApoE	apolipoprotéine E
ARNm	acide ribonucléique messenger
ASFA	Résumé des sciences aquatiques et halieutiques (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture)
ATP	adénosine triphosphate
ATPase	groupe d'enzymes qui catalyse la décomposition de l'ATP en ADP
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BIOSIS	Biosciences Information Services
BPL	bonnes pratiques de laboratoire
CAB	Commonwealth Agricultural Bureaux
CAplus	Chemical Abstracts Plus
CAS	Service des résumés analytiques de chimie (Chemical Abstracts Service)
CASREACT	CAS Reaction
CE <sub>50</sub>	concentration efficace médiane
CEE	concentration environnementale estimée
CESARS	Chemical Evaluation Search and Retrieval System (ministère de l'environnement de l'Ontario et Michigan Department of Natural Resources)
CESE	concentration estimée sans effet
CHA	chlorhydrate d'aluminium
CHEMCATS	Chemical Catalogs online
CHEMLIST	Regulated Chemicals Listing
CHRIS	Chemical Hazard Release Information System
CIM	classification internationale des maladies
CL <sub>50</sub>	concentration létale médiane
CMENO	concentration minimale avec effet nocif observé
CMEO	concentration minimale avec effet observé
COD	carbone organique dissous
CPA	chlorure de polyaluminium
CSEO	concentration sans effet observé
D <sub>a</sub>	dose administrée
DAMM	diamètre aérodynamique moyen en masse
D <sub>c</sub>	dose combinée
DHAP	dose hebdomadaire admissible provisoire

DIN	numéro d'identification du médicament
DJE	dose journalière estimée
DL <sub>50</sub>	dose létale médiane
DMEO	dose minimale avec effet observé
DRGV	District Régional du Grand Vancouver
DSEO	dose sans effet observé
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (American Psychiatric Association)
ECETOC	European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals
ECSV	Étude canadienne sur la santé et le vieillissement
ELIAS	Environmental Library Integrated Automated System (Bibliothèque d'Environnement Canada)
ELV	étude longitudinale sur le vieillissement
ENF	enchevêtrement neurofibrillaire
EPA	Environmental Protection Agency (U.S.)
ESEE	étude de suivi des effets sur l'environnement
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
GEOREF	Geo Reference Information System (American Geological Institute)
GMPc	guanosine monophosphate cyclique
GVS&DD	Greater Vancouver Sewerage & Drainage District
HSDB	Hazardous Substances Data Bank (U.S. National Library of Medicine)
IC	intervalle de confiance
IM	intramusculaire
IPCS	Programme international sur la sécurité des substances chimiques (Organisation mondiale de la Santé)
IV	intraveineuse
JECFA	Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires
JG	jour de gestation
JAN	jour après la naissance
KASAL	phosphate alcalin double d'aluminium et de sodium
LCPE (1999)	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)</i>
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LSIP	liste des substances d'intérêt prioritaire
LSIP2	deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire



MA	maladie d'Alzheimer
ME	marge d'exposition
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (U.S. National Library of Medicine)
MES	matières en suspension
MINEQL+	logiciel de modélisation d'équilibres chimiques
MMSE	mini-examen de l'état mental (Mini-Mental State Examination)
MOD	matière organique dissoute
MROC	municipalité régionale d'Ottawa-Carleton
NADPH	nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit
NATES	Système national d'analyse des tendances des urgences (National Analysis of Trends in Emergencies System)
NEMISIS	Système national de renseignement sur l'application de la loi reliée à l'environnement (National Enforcement Management Information System and Intelligence System)
NICNAS	National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (Australian Government Department of Health and Aging)
NIH	National Institutes of Health (U.S. Department of Health and Human Services)
NINCDS	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke
NTIS	National Technical Information Service (U.S. Department of Commerce)
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMS	Organisation mondiale de la Santé
p.s.	poids sec
PAQUID	personnes âgées QUID
PASS	polyaluminium-silicate-sulfate
PM	matière particulaire
PM <sub>10</sub>	matière particulaire de diamètre < 10 µm
PM <sub>2,5</sub>	matière particulaire de diamètre < 2,5 µm
POLTOX	Pollution and Toxicology (U.S. National Library of Medicine)
PTEAM	Particle Total Exposure Assessment Methodology
PubMed	accès gratuit par Internet à MEDLINE
RC	rapport de cotes
RR	risque relatif
RTECS	Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (U.S. National Institute for Occupational Safety and Health)
SALP	phosphate double d'aluminium et de sodium (sodium aluminum phosphate)
SMA	spectrométrie de masse par accélérateur

SMTEU	station municipale de traitement des eaux usées
SP	sclérose en plaques
SPA	sulfate de polyaluminium
$t_{1/2}$	demi-vie
Tf	transferrine
TNF <sup>-<math>\infty</math></sup>	facteur de nécrose tumorale alpha
TOXLINE	base de données en toxicologie (U.S. National Library of Medicine)
TRI93	Toxic Chemical Release Inventory (U.S. Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances)
USEPA-ASTER	Assessment Tools for the Evaluation of Risk (U.S. Environmental Protection Agency)
VCT	valeur critique de la toxicité
V <sub>d</sub>	volume de distribution
WASTEINFO	Waste Management Information (Bureau of the American Energy Agency)
WHAM	Windermere Humic-Aqueous Model

## RÉSUMÉ

Les trois sels d'aluminium, soit le chlorure d'aluminium, le nitrate d'aluminium et le sulfate d'aluminium, ont été inscrits sur la deuxième Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP2), en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)], afin d'évaluer les risques que présente, pour la santé humaine et l'environnement, l'exposition à l'aluminium provenant de ces trois sels au Canada.

L'évaluation de la LSIP2 liée à ces trois sels d'aluminium a été officiellement suspendue en décembre 2000 en raison des données limitées disponibles pour évaluer les effets sur la santé. Au même moment a été rendu public un rapport sur l'état de la science qui porte sur ces trois sels d'aluminium et fait un examen approfondi des informations sur la toxicité et l'exposition liées à la santé humaine et à l'environnement. Durant cette période de suspension, d'autres informations concernant les effets sur la santé ont été publiées dans la littérature scientifique et ont été prises en compte dans la présente évaluation.

Au Canada, les stations municipales de traitement de l'eau sont les principales consommatrices de chlorure d'aluminium et de sulfate d'aluminium, et représentent à elles seules 78 % de la consommation domestique estimée à 16,1 kilotonnes en 2006. Les 20 % restants sont attribués aux stations de traitement des eaux industrielles et usées et aux usines de pâtes et papiers. Le sulfate d'aluminium et le chlorure d'aluminium sont aussi les ingrédients de médicaments et de cosmétiques comme les antisudorifiques et les crèmes topiques. Le sulfate d'aluminium est autorisé comme additif alimentaire dans un certain nombre de produits. Le nitrate d'aluminium, utilisé en moindres quantités que les sels de sulfate et de chlorure, peut être employé dans les engrais et comme réactif chimique dans plusieurs industries.

Les sels d'aluminium existent en faibles quantités à l'état naturel dans certains milieux géologiques restreints au Canada et contribuent aux sources naturelles d'aluminium dans le milieu ambiant. Comme l'aluminium est aussi un constituant important de la plupart des roches, principalement dans les minéraux aluminosilicatés, dont l'altération lente rejette de l'aluminium dans l'environnement de surface, il est cependant impossible de distinguer les faibles quantités d'aluminium dans les eaux de surface provenant des phénomènes d'érosion des sels d'aluminium, tels que le sulfate d'aluminium, de ceux provenant d'autres sources naturelles d'aluminium.

Dans leur application pour le traitement de l'eau, les sels d'aluminium réagissent rapidement pour produire des formes d'aluminium dissoutes ou solides et engendrent certains rejets dans les eaux de surface au Canada. Au pays, ces rejets d'aluminium d'origine anthropique sont plus faibles que ceux estimés d'origine naturelle, sauf à proximité des sources ponctuelles de rejets où ils peuvent être dominants. La plupart des rejets directs d'aluminium dans les eaux de surface associés au traitement des eaux proviennent de l'utilisation des sels d'aluminium par les stations de traitement de l'eau. Ils sont cependant réglementés par nombre d'autorités provinciales et territoriales et se font généralement dans des eaux à pH neutre où la solubilité de l'aluminium est minimale. L'élimination par épandage des boues produites par les stations de traitement des eaux municipales et industrielles est une source d'aluminium pour le milieu terrestre. Mais la présence de matière organique dissoute et

d'agents de chélation inorganiques permet de réduire la biodisponibilité de l'aluminium dans les milieux aquatique et terrestre.

Autant les données relatives aux concentrations d'aluminium total dans les eaux de surface au Canada sont abondantes, autant elles se font rares dans les zones situées à proximité des sources de rejets. La situation est similaire pour les sédiments et les sols où les données existantes concernent l'environnement au Canada en général et non les sites de rejet. Les données sur la toxicité environnementale des milieux acidifiés sont abondantes contrairement à celles qui concernent les milieux à pH neutre semblables à ceux où se produisent la plupart des rejets.

Selon la comparaison des concentrations d'aluminium mesurées les plus élevées et des concentrations estimées au Canada dans les milieux aquatique et terrestre qui reçoivent des rejets directs d'aluminium provenant de l'utilisation des trois sels d'aluminium, et les concentrations estimées sans effet calculées à partir des données expérimentales sur le biote aquatique et terrestre, il est généralement peu probable que les organismes soient exposés à des concentrations nocives d'aluminium provenant de l'utilisation des sels d'aluminium au Canada. Toutefois, il est reconnu que dans certaines conditions de rejet, des impacts sur les organismes benthiques pourraient se faire sentir à l'échelle locale par suite du dépôt, sur les sédiments de surface, de boues d'aluminium provenant des stations de traitement de l'eau. Il est donc proposé de conclure que les trois sels d'aluminium (soit le chlorure d'aluminium, le nitrate d'aluminium et le sulfate d'aluminium) ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique.

En ce qui a trait à la santé humaine, les données épidémiologiques et expérimentales sur les animaux de laboratoire ont été examinées. La dose à laquelle des effets neurotoxiques, sur la reproduction et le développement ont été observés à maintes reprises dans des études sur des animaux de laboratoire a permis d'établir un niveau d'exposition préoccupant.

L'exposition de l'ensemble de la population canadienne à l'aluminium total a été quantifiée. En ce qui concerne les trois sels d'aluminium, soit le chlorure d'aluminium, le nitrate d'aluminium et le sulfate d'aluminium, on n'a pu qu'estimer qualitativement leur contribution à l'aluminium total. Toutefois, le seul milieu où l'utilisation de ces sels pourrait se répercuter grandement sur la concentration moyenne d'aluminium est l'eau potable par l'ajout possible de sulfate d'aluminium ou de chlorure d'aluminium durant le procédé de traitement. En guise de substitut d'une estimation quantitative de l'exposition, on a supposé que tout l'aluminium présent dans l'eau potable provenait du sulfate d'aluminium et du chlorure d'aluminium. Lorsqu'on compare le niveau préoccupant d'exposition selon le groupe d'âge à la dose journalière moyenne d'aluminium total attribuable à l'eau potable, on obtient une marge d'exposition jugée adéquate.

**Compte tenu des informations disponibles relatives à la santé humaine et à l'environnement, il a été proposé de conclure que les trois sels d'aluminium, soit le chlorure d'aluminium, le nitrate d'aluminium et le sulfate d'aluminium, ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou**

sur la diversité biologique. Il a aussi été proposé de conclure que l'aluminium provenant du chlorure d'aluminium, du nitrate d'aluminium et du sulfate d'aluminium ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. Le chlorure d'aluminium, le nitrate d'aluminium et le sulfate d'aluminium ne sont donc pas jugés toxiques au sens de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999*.

# 1 INTRODUCTION

La Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) [LCPE (1999)] exige des ministres de l'Environnement et de la Santé qu'ils préparent et publient une Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP) identifiant les substances (notamment les produits chimiques, les groupes de produits chimiques, les effluents et les déchets) qui peuvent être nocives pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. La loi exige aussi que ces deux ministres évaluent ces substances afin de déterminer si elles répondent ou sont en mesure de répondre aux critères énoncés à l'article 64 de la loi. Une substance répond aux critères établis en vertu de la LCPE (1999) si elle pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :

- a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
- b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie; ou
- c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Pour les substances considérées comme répondant aux critères énoncés à l'article 64, des mesures de gestion des risques sont identifiées et mises en œuvre en consultation avec des intervenants afin d'atténuer ou d'éliminer les risques pour la santé humaine ou l'environnement. Ces mesures peuvent comprendre des règlements, des lignes directrices, des plans de prévention de la pollution ou des codes de pratique de manière à régir tous les aspects du cycle de vie d'une substance, depuis la recherche et le développement jusqu'à l'élimination finale, en passant par la fabrication, l'utilisation, le stockage et le transport.

En 1995, l'analyse préliminaire de l'information facilement accessible a permis à la Commission consultative d'experts auprès des ministres d'établir les motifs visant à inclure le chlorure d'aluminium, le nitrate d'aluminium et le sulfate d'aluminium à la deuxième Liste des substances d'intérêt prioritaire (Environnement Canada et Santé Canada, 2000) :

*« L'aluminium issu de sources naturelles et anthropiques est répandu dans l'environnement canadien. Dans certaines parties du pays, son absorption par les humains et les concentrations atmosphériques ambiantes sont proches de celles pour lesquelles des effets sur le développement et les poumons ont été observés dans des études animales. Des études épidémiologiques ont indiqué un lien possible entre l'exposition à l'aluminium dans l'environnement et des effets chez les humains. Les composés d'aluminium sont bioaccumulables et peuvent entraîner des effets écologiques néfastes, surtout dans les milieux acides. La commission a déterminé trois composés d'aluminium particulièrement préoccupants. Une évaluation est requise pour établir le poids de la preuve des divers effets, l'ampleur de l'exposition et les composés d'aluminium en cause. L'évaluation pourrait s'étendre à d'autres composés d'aluminium, le cas échéant. »*

Un rapport préliminaire a été complété pour les trois sels d'aluminium et présenté sous forme de rapport sur l'état de la science en décembre 2000. En ce qui concerne les effets nocifs sur l'environnement ou sur la diversité biologique, immédiatement ou à long terme, des trois sels d'aluminium, le rapport a déterminé qu'il est généralement peu probable que des organismes soient exposés à des concentrations nocives d'aluminium provenant de l'utilisation des sels d'aluminium au Canada, étant donné les concentrations d'aluminium mesurées et estimées dans les milieux aquatiques et terrestres au Canada qui reçoivent des rejets directs d'aluminium provenant de l'utilisation des trois sels d'aluminium ainsi que les valeurs estimées sans effet observé (VESEO) calculées à partir des données expérimentales sur le biote aquatique et terrestre.

En ce qui a trait à la santé humaine, une conclusion portant sur l'article 64 c) n'a pu être tirée en 2000 en raison des limites des données disponibles permettant d'évaluer les effets sur la santé. L'évaluation des sels d'aluminium a été interrompue en décembre 2000 durant six ans pour élaborer des données additionnelles concernant les effets sur la santé humaine et permettre à Santé Canada de déterminer si ces sels d'aluminium (chlorure, nitrate et sulfate) devraient être jugés toxiques au sens de la LCPE (1999).

Pour ce qui est de cette évaluation préliminaire des substances de la LSIP2, les conclusions de l'article 64 de la LCPE (1999) se rapportent directement aux sels d'aluminium désignés par la Commission consultative d'experts auprès des ministres (chlorure, nitrate et sulfate). Toutefois, Environnement Canada et Santé Canada ont adopté des différentes approches pour évaluer le risque potentiel associé à ces trois sels.

En caractérisant le risque potentiel pour l'environnement, les données se rapportant à la pénétration de ces trois sels dans l'environnement canadien à partir de sources ponctuelles locales (des stations de traitement de l'eau, p. ex.) ont été examinées avec des données sur le devenir dans l'environnement et l'exposition. L'accent a été mis sur l'évaluation des effets potentiels sur l'environnement à proximité des sources ponctuelles. Cette évaluation a servi à déterminer si les trois sels d'aluminium identifiés par la Commission consultative d'experts auprès des ministres (chlorure, nitrate et sulfate) étaient toxiques au sens de l'article 64 de la LCPE (1999).

La caractérisation des risques pour la santé humaine se compose d'une évaluation en deux étapes. Lors de la première étape, l'exposition de la population canadienne générale à l'aluminium total dans l'air, l'eau potable, l'alimentation et le sol est quantifiée. Lors de la seconde étape, la contribution relative de chacun de ces trois sels d'aluminium (chlorure, nitrate et sulfate) à l'exposition à l'aluminium total est évaluée quantitativement, et une recommandation les concernant est formulée en fonction de l'article 64 c) de la LCPE.

Santé Canada a choisi cette approche en deux étapes pour des considérations tant scientifiques que pratiques. Tout d'abord, c'est l'exposition globale à l'ion d'aluminium ( $Al^{3+}$ ) et non l'exposition à un composé particulier de l'aluminium qui est le paramètre critique de l'évaluation du risque toxicologique potentiel<sup>1</sup>. Ensuite, les concentrations d'aluminium dans les aliments, le sol, l'eau potable et l'air sont généralement indiquées sous forme d'aluminium total et non de sels particuliers. Par conséquent, il est difficile de déterminer avec grande précision la contribution relative des trois sels d'aluminium considérés. La caractérisation des risques est limitée à ces trois sels d'aluminium, même si l'information sur les sources et les utilisations des composés contenant de l'aluminium est utilisée pour caractériser l'exposition à l'aluminium total.

Les stratégies de recherche employées pour relever les données pertinentes sont présentées à l'annexe A. Toutes les études originales ayant servi à la prise de décision ont fait l'objet d'une analyse critique et sont décrites dans l'évaluation. En ce qui concerne les questions liées aux effets de l'aluminium sur l'environnement et la santé humaine hors du cadre de cette évaluation, les informations sont résumées et le lecteur est renvoyé à des synthèses critiques récemment publiées dans la littérature scientifique pour plus de plus amples détails.

La composante santé humaine de ce document a été préparée par le Programme de la sécurité des milieux, région du Québec, en collaboration avec la Division des substances existantes du Programme de la sécurité des milieux (région de la capitale nationale) ainsi que d'autres programmes au sein de Santé Canada. La composante environnement a été préparée par la Division des substances existantes de la Direction générale de la science et de la technologie. Bien que les commentaires faits lors de l'examen par les pairs aient été pris en considération, le contenu final et le résultat de cette évaluation des risques demeurent la responsabilité de Santé Canada et d'Environnement Canada. La composante santé humaine de cette évaluation a été revue par les spécialistes externes suivants :

Dr Diane Benford, Food Standards Agency, Royaume-Uni  
Dr Nicola Cherry, University of Alberta, Edmonton, Alberta  
Dr Rajendra Chhabra, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, Caroline du Nord  
Dr Herman Gibb, Sciences International, Arlington, Virginia  
Dr Lesbia Smith, Environmental and Occupational Health Plus, Toronto, Ontario  
Dr Robert Yokel, University of Kentucky, Lexington, Kentucky

Les informations liées au volet environnemental de cette évaluation ont été revues par les spécialistes externes suivants :

---

<sup>1</sup> Il est à noter que différents sels d'aluminium sont absorbés à différents degrés dans le courant sanguin (Yokel et al., 2006) et cet aspect est pris en compte dans cette évaluation à la section 2.3.3.1.



Dr Pierre-André Côté, Association canadienne des eaux potables et usées, Québec, Québec  
M. André Germain, Environnement Canada, Montréal, Québec  
M. Robert Garrett, Commission géologique du Canada, Ottawa, Ontario  
Dr William Hendershot, Université McGill, Montréal, Québec  
M. Christopher Lind, General Chemical Corporation, Newark, New Jersey  
M. Robert Roy, Pêches et Océans Canada, Mont-Joli, Québec  
M. James Brown, Reynolds Metals Company, Richmond, Virginia  
M. Scott Brown, Institut national de recherche sur les eaux, Burlington, Ontario  
M. Christopher Cronan, University of Maine, Orono, Maine  
Dr Lawrence Curtis, Oregon State University, Corvallis, Oregon  
M. Richard Lapointe, Société d'électrolyse et de chimie Alcan Ltée, Montréal, Québec  
Dr Stéphanie McFadyen, Association canadienne des eaux potables et usées, Ottawa, Ontario  
Dr Wayne Wagner, Ressources naturelles Canada, Ottawa, Ontario

## 2 RÉSUMÉ DES INFORMATIONS NÉCESSAIRES À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE (1999)

### 2.1 Identité et propriétés physico-chimiques

Le chlorure d'aluminium possède en anglais plusieurs synonymes : aluminum chloride, aluminum trichloride, aluminum chloride (1:3) et trichloroaluminum (ATSDR, 2006). Il porte le numéro 7446-70-0 du Service des résumés analytiques de chimie (Chemical Abstracts Service : CAS) et sa formule chimique est  $\text{AlCl}_3$ . Sa forme hydratée,  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , s'appelle chlorure d'aluminium hexahydraté (n° CAS 7784-13-6) et porte également les noms commerciaux suivants : Aluwets, Anhydrol et Drichlor.

Le nitrate d'aluminium porte le numéro 13473-90-0 du CAS et sa formule chimique est  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ . Le nitrate d'aluminium nonahydraté,  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  (no CAS 7784-27-2), est la forme stable de ce composé.

Le sulfate d'aluminium, aussi connu en français sous le nom d'alun, porte le numéro 10043-01-3 du CAS et sa formule chimique est  $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ . En anglais, il a plusieurs synonymes : alumsulphate (2:3), aluminum trisulphate, dialuminum sulphate et dialuminum trisulphate. L'alun est souvent représenté par la formule  $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 14\text{H}_2\text{O}$ . Il existe sous diverses formes hydratées. Le produit commercial appelé « cake alum » ou « patent alum » en anglais est un sulfate d'aluminium octadécahydraté dont la formule est  $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 18\text{H}_2\text{O}$ .

En plus de ces trois composés, on utilise également dans les stations de traitement de l'eau des polymères de l'aluminium tels que le sulfate de polyaluminium (SPA) et le chlorure de polyaluminium (CPA). La formule générale du SPA est  $\text{Al}_a(\text{OH})_b(\text{SO}_4)_c$ , où  $b + 2c = 3a$ ; celle du CPA est  $\text{Al}_a(\text{OH})_b\text{Cl}_c$ , où le rapport  $b/a$  équivaut généralement à environ 2,5 (p. ex.,  $\text{Al}_2(\text{OH})_5\text{Cl}$ ). On peut aussi utiliser des polymères mixtes d'aluminium, dont la formule générale est  $\text{Al}_a(\text{OH})_b\text{Cl}_c(\text{SO}_4)_d$ , où la valeur de  $b/a$  varie entre 0,4 et 0,6.

Le Tableau 2.1 résume les propriétés physico-chimiques des trois sels d'aluminium.

**Tableau 2.1** Propriétés physico-chimiques du chlorure d'aluminium, du nitrate d'aluminium et du sulfate d'aluminium<sup>1</sup>

Propriété	Chlorure d'aluminium	Nitrate d'aluminium	Sulfate d'aluminium
N° CAS	7446-70-0	13473-90-0	10043-01-3
Formule chimique	AlCl <sub>3</sub>	Al(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Al <sub>2</sub> (SO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>
Masse moléculaire	133,34	213,00	342,14
Couleur	Blanc à l'état pur, habituellement gris ou jaune verdâtre	Incolore <sup>2</sup>	Blanc, lustré
État physique	Blanc, hexagonal, déliquescent ou plaquettes sensible à l'humidité	Cristaux orthorhombiques <sup>2</sup>	Cristaux, morceaux, granules ou poudre
Densité (g/mL)	2,48		1,61
Point de fusion (°C)	194 à 527 kPa	73 <sup>2</sup>	Se décompose à 770 °C
Point d'ébullition (°C)	182,7 (1,00 × 10 <sup>5</sup> Pa ou 752 mm Hg; température de sublimation)	Se décompose à 135 °C <sup>2</sup>	Pas de point d'ébullition
Solubilité dans l'eau (g/100 mL)	69,86 (15 °C) (réaction explosive au contact de l'eau)	63,7 (25 °C)	36,4 (20 °C)
Solubilité dans d'autres solvants	Soluble dans le benzène, le tétrachlorure de carbone, le chloroforme	Très soluble dans l'alcool; légèrement soluble dans l'acétone; presque insoluble dans l'acétate d'éthyle, la pyridine <sup>2</sup>	Insoluble dans l'éthanol
pH		Solution aqueuse acide	
Pression de vapeur (Pa)	100 (20 °C)	ND	0 (20 °C) Pas de pression de vapeur

<sup>1</sup> Extrait de Perry et Green (1984), Budaveri et al. (1989), Lewis (1992), Commission européenne (2000a et b) et ATSDR (2006).

<sup>2</sup> Se rapporte au nitrate d'aluminium nonahydraté (n° CAS 7784-27-2).

## 2.2 Caractérisation de la pénétration dans l'environnement

### 2.2.1 Production, importation, exportation et utilisation

Le sulfate d'aluminium et le chlorure d'aluminium sont produits au Canada, alors que le nitrate d'aluminium est importé. L'information concernant les sources et les émissions de sels d'aluminium, ou de l'aluminium résultant de l'utilisation de ces sels, a été initialement obtenue à partir d'une enquête menée par l'industrie en vertu de l'article 16 de la LCPE (LCPE, 1988; Environnement Canada, 1997). Quant à l'information relative à l'utilisation du chlorure et du sulfate d'aluminium dans les stations de traitement des eaux, elle a été fournie volontairement par les municipalités canadiennes avec l'aide des autorités provinciales et territoriales. En 2007, des recherches supplémentaires ont été menées dans le but de revoir les modèles d'utilisation et les quantités d'aluminium provenant de sources déjà identifiées, ainsi

que de déterminer et quantifier les nouvelles sources potentielles d'aluminium résultant de l'application des sels d'aluminium au Canada (Cheminfo Services Inc., 2008).

Le Tableau 2.2 nous donne, pour l'année 2006, une estimation de la production, l'importation, l'exportation et la consommation des sels d'aluminium, issue essentiellement des données fournies par les producteurs canadiens. À moins d'indication contraire, les quantités du Tableau 2.2 et le texte les accompagnant représentent la quantité d'aluminium élémentaire de chaque sel plutôt que la quantité totale du sel. Les formes polymères du chlorure et du sulfate d'aluminium sont traitées séparément, puisqu'elles sont généralement utilisées seules ou mélangées à d'autres sels dans les procédés de traitement des eaux. En 2006, aucun producteur ou utilisateur de nitrate d'aluminium n'a été identifié, ce qui explique le manque de données numériques disponibles. Les importations de ce sel au Canada devaient probablement être peu importantes cette année-là, dû au faible volume d'applications. La consommation canadienne totale d'aluminium sous forme de sels d'aluminium en 2006 a été estimée à 16,1 kilotonnes, dont environ 80 % ont été attribuées au sulfate d'aluminium et le restant attribué principalement au CPA (Cheminfo Services Inc., 2008). Près de 80 % de la demande totale en aluminium était destinée au traitement des eaux dans les municipalités et le restant destiné surtout aux stations de traitement des eaux douces et usées industrielles au Canada.

**Tableau 2.2** Estimation de la production, l'importation, l'exportation et la consommation d'aluminium sous forme de sels d'aluminium au Canada en 2006 (en kilotonnes d'aluminium; Cheminfo Services Inc., 2008)<sup>1</sup>

	<b>Sulfate d'aluminium</b>	<b>Chlorure d'aluminium</b>	<b>Autre<sup>2</sup></b>	<b>Total</b>
Production	11,9	0,1	4,6	16,6
Importation	0,6	0,2	1,0	1,8
<b>Réserve totale</b>	<b>12,5</b>	<b>0,3</b>	<b>5,6</b>	<b>18,4</b>
<b>Demande</b>				
Stations municipales de traitement de l'eau	4,3	0,1	2,4	6,8
Stations municipales de traitement des eaux usées	5,7	0,03	0,07	5,8
Traitement de l'eau douce industrielle	0,3	0,03	0,67	1,0
Traitement des eaux usées industrielles	0,5	0,03	0,44	0,9
Additifs pour pâtes et papiers	1,1	0,01	0,16	1,3
Divers	0,1	0,1	0,1	0,3
Consommation domestique totale	12,0	0,3	3,8	16,1
Exportations	0,5	0,0	1,8	2,3
<b>Écoulement total</b>	<b>12,5</b>	<b>0,3</b>	<b>5,6</b>	<b>18,4</b>

<sup>1</sup> Les quantités données représentent l'aluminium élémentaire de chaque sel.

<sup>2</sup> Cette valeur représente la somme globale du sulfate de polyaluminium, du chlorure de polyaluminium, du chlorhydrate d'aluminium et d'aluminate de sodium.

Cinq compagnies ont monopolisé la production des sels d'aluminium utilisés au Canada en 2006 (Cheminfo Services Inc., 2008). Les importations et les exportations s'équilibrent grossièrement : les premières représentent environ 10 % de la consommation domestique en 2006 et les deuxièmes environ 14 % de la production. L'alun, le CPA et le chlorhydrate d'aluminium (CHA) constituent la majeure partie de ces importations. Quant aux exportations, elles touchent surtout le CPA et l'alun.

La demande totale canadienne en sels d'aluminium est restée relativement constante entre 2000 et 2006 (Cheminfo Services Inc., 2008). Selon les producteurs de sels, la demande pour l'alun et l'aluminate de sodium a diminué durant cette période, tandis que celle pour le CPA, le CHA et le polyaluminium-silicate-sulfate (PASS) a augmenté. Alors que les besoins généraux en sels d'aluminium pour le traitement des eaux municipales ont légèrement augmenté, ceux des usines de pâtes et papiers ont chuté. La quantité totale d'aluminium contenu dans les sels utilisés au Canada n'a pas changé et reste proche de 16 kilotonnes par année (Cheminfo Services Inc., 2008).

#### 2.2.1.1 Chlorure d'aluminium

On utilise le chlorure d'aluminium sous forme anhydre ou hydratée. La forme anhydre est un catalyseur des réactions de Friedel-Crafts, servant à la fabrication du caoutchouc, au craquage du pétrole et à la fabrication de lubrifiants. La forme hydratée est utilisée par l'industrie pharmaceutique comme ingrédient actif dans les désodorisants et les antisudorifiques ainsi que pour la conservation du bois et la fabrication d'adhésifs, de pigments, de résines, d'engrais, et d'astringents (Germain et al., 2000; Pichard 2005; Merck 2006). Les formes polymériques, essentiellement le CPA et le CHA, servent principalement de floculant dans le traitement de l'eau.

Parmi les trois chlorures d'aluminium, le CPA a le plus gros volume canadien de production et d'utilisation. La demande en CPA a augmenté entre 2000 et 2006, à cause de son application croissante dans le traitement de l'eau (Cheminfo Services Inc., 2008). Une augmentation similaire des besoins en CPA s'observe aussi dans d'autres applications, telles que le traitement des eaux douces industrielles, le traitement des eaux usées municipales et industrielles ainsi que pour les additifs des usines de pâtes et papiers (Cheminfo Services Inc., 2008). Quant au chlorure d'aluminium et au CHA, ils ont une production et une demande nettement moins élevées. La consommation canadienne du premier reste stable entre 2000 et 2006, tandis que la demande du second a surtout augmenté dans le domaine du traitement des eaux usées industrielles, comparativement aux autres secteurs d'application (Cheminfo Services Inc., 2008).

#### 2.2.1.2 Nitrate d'aluminium

Le nitrate d'aluminium sert de réactif chimique (catalyseur) dans l'industrie du tannage du cuir, d'antisudorifique, d'inhibiteur de la corrosion, et dans la fabrication d'abrasifs, de produits réfractaires, de céramiques, de catalyseurs, du papier, de bougies, de casseroles, de pierres précieuses artificielles et de fibres résistantes à la chaleur (Budaveri et al., 1989; Pichard, 2005). Il peut également être utilisé comme adsorbant en chromatographie pour la production de membranes, dans le secteur de l'extraction de l'uranium et comme agent de nitrification dans l'industrie alimentaire (Merck, 2006).

Au Canada, on ne connaît aucun producteur de nitrate d'aluminium et seul un utilisateur a été identifié lors d'une étude effectuée en 1997 par Environnement Canada (1997). Celui-ci a indiqué qu'il avait utilisé moins de 400 kg de nitrate d'aluminium pour la fabrication d'engrais exportés aux États-Unis. Il est probable que des quantités minimales de nitrate d'aluminium soient importées au Canada, en raison du faible volume d'applications, dont les travaux de laboratoire, la fabrication du cuir, celle des feux d'artifices et autres applications mineures (Cheminfo Services Inc., 2008).

#### 2.2.1.3 Sulfate d'aluminium

Au Canada, le sulfate d'aluminium est principalement utilisé comme coagulant et floculant pour le traitement des eaux, mais on l'utilise également dans l'industrie du cuir, dans l'industrie du papier en guise de mordant pour la teinture ainsi que pour l'ignifugation et l'imperméabilisation des textiles et la fabrication de résines, d'engrais et de pigments (Germain et al., 2000; Pichard, 2005; Merck, 2006). Le Forum canadien sur les produits fertilisants informe que le sulfate d'aluminium ou alun est utilisé comme régulateur du pH du

sol dans l'industrie des pelouses et des jardins (courriel du Forum canadien sur les produits fertilisants à J. Pasternak, Environnement Canada; aucune référence, 2008). Il peut également servir à l'imperméabilisation du béton et à la décoloration du pétrole ainsi que dans la fabrication des antisudorifiques et des pesticides (Budaveri et al., 1989) et dans le traitement des lacs eutrophes ou mésotrophes, afin de réduire la charge en matières nutritives présentes dans l'eau. L'alun ( $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ ) et l'aluminate de sodium ( $\text{Na}_2\text{Al}_2\text{O}_4$ ) sont tous deux des coagulants et des flocculants très efficaces, qui adsorbent et précipitent le phosphore soluble et d'autres composés tels que la matière organique et agglomérats qui se déposent au fond des lacs. Dans les solutions saturées, le sulfate d'aluminium est considéré comme un léger corrosif qui peut être appliqué sur des ulcères à des concentrations de 5 % à 10 % pour prévenir la sécrétion de mucus (Pichard, 2005). Il peut aussi se trouver dans des produits alimentaires comme la levure chimique.

En 2006, on a estimé la production de sulfate d'aluminium au Canada à près de 276 kilotonnes (11,9 kilotonnes d'aluminium); 15 kilotonnes (0,6 kilotonnes d'aluminium) ont été importées et 12 kilotonnes (0,5 kilotonnes d'aluminium) ont été exportées (Tableau 2.2). Les stations municipales de traitement des eaux ont été les principales consommatrices, utilisant 84 % de la demande totale. Les 15,8 % de la consommation restante ont été attribués aux industries des pâtes et papiers et aux stations de traitement des eaux industrielles.

### **2.2.2 Sources et rejets**

Au Canada, on trouve du sulfate d'aluminium, comme l'aluminite et l'alunite, à l'état naturel dans certains milieux géologiques restreints. Par contre, le chlorure et le nitrate d'aluminium n'existent pas à l'état naturel. Les minéraux de sulfate d'aluminium naturels peuvent libérer de l'aluminium. Étant donné que l'aluminium est un constituant commun des roches, où il existe principalement sous forme de silicates d'aluminium (kaolin, boehmite, argile, gibbsite et feldspath, p. ex.), dont l'altération lente rejette de l'aluminium à la surface du sol, il est impossible de distinguer l'aluminium d'origine artificielle présent dans les eaux de surface de l'aluminium d'origine naturelle libéré par l'altération des minéraux alumineux.

Le chlorure, le nitrate et le sulfate d'aluminium sont produits et utilisés commercialement dans de nombreux secteurs au Canada. Les rejets prévisibles d'aluminium dans le milieu ambiant, attribuables à sa présence dans certains produits commerciaux, sont limités. Par contre, on peut s'attendre à des rejets plus importants provenant de l'utilisation du chlorure et du sulfate d'aluminium dans les stations de traitement de l'eau (eaux industrielles, eau potable ou eaux usées). Dans ces applications, l'aluminium réagit rapidement pour produire une boue généralement constituée d'hydroxyde d'aluminium ( $\text{Al}(\text{OH})_3$ ). Les boues produites par les stations municipales de traitement des eaux usées (SMTEU) ou par les industries sont en grande partie acheminées vers des sites d'enfouissement sanitaire ou répandues sur les terres, le reste étant composté, conservé dans des lagunes permanentes ou incinéré avant d'être enfoui (Germain et al., 2000). La plupart des provinces réglementent leurs stations de traitement de l'eau grâce à un système de permis ou d'autorisations. Les boues provenant de la purge des clarificateurs ou celles qui s'accumulent dans les bassins de décantation des stations de traitement de l'eau ne peuvent être rejetées directement dans le milieu aquatique; elles sont rejetées dans les égouts, incinérées avec celles produites par les SMTEU, conservées dans des lagunes, épandues sur les terres ou mises en décharges. De même, dans plusieurs provinces, les eaux de rinçage utilisées pour nettoyer les filtres ne

peuvent être rejetées directement dans un plan d'eau, et sont souvent déviées vers des étangs de décantation ou vers des SMTEU, si elles ont les conditions requises. Bien qu'à l'heure actuelle la plupart des provinces, comme l'Alberta, le Manitoba, l'Ontario et le Nouveau-Brunswick, ne permettent pas, en règle générale, les rejets directs, il se pourrait que certaines stations existantes continuent à le faire. Ces provinces exigent en général des études d'impact sur l'environnement et n'autoriseront les rejets directs que si des solutions de rechange ont été envisagées au préalable. Certaines stations de traitement de l'eau importantes telles que celles de Britannia et de l'île Lemieux à Ottawa ont récemment aboli leurs décharges directes vers un plan d'eau. D'autres, comme l'Alberta, essaient de trouver des solutions de rechange aux rejets directs. Dans certaines provinces (la Saskatchewan, la Nouvelle-Ecosse et Terre-Neuve), ces rejets directs peuvent être autorisés par les autorités provinciales, s'il est démontré au préalable qu'ils n'auront aucun effet négatif (déterminé à partir de critères variés) sur les cours d'eau. Quant à l'Île-du-Prince Édouard, le Yukon, les Territoires du Nord-Ouest et le Nunavut, ils emploient peu (ou pas du tout) de coagulant pour le traitement de leur eau et ont une réglementation concernant le rejet des boues produites par leurs stations de traitement de l'eau dans le milieu aquatique (Environnement Canada, inédit, 2008a).

Même si l'aluminium provenant de ces types de rejets se trouve en majeure partie sous forme particulaire, une certaine proportion se présente sous forme dissoute, la forme considérée comme facilement absorbée et donc biodisponible pour les organismes aquatiques. La discussion qui suit abordera les rejets d'aluminium en général, tout en portant une attention particulière aux formes dissoutes. Cette démarche s'est avérée nécessaire à cause du nombre très limité d'études portant sur les concentrations d'aluminium monomère dans l'environnement ou dans les rejets d'origine anthropique.

#### 2.2.2.1 Sources naturelles

Le dépôt atmosphérique d'aluminium sur les terres ou dans l'eau est minime comparativement aux rejets internes causés par l'altération et l'érosion des roches, des sols et des sédiments (Driscoll et al., 1994). L'altération et l'érosion des roches contenant de l'aluminium entraînent le rejet de cette substance dans les sols et les cours d'eau, en partie sous forme de  $Al^{3+}$  et d'autres substances anioniques et cationiques dissoutes, selon le pH et la disponibilité d'ions de complexation (Garrett, 1998). Ces rejets seront toutefois limités comparativement à ceux provenant de l'altération et de l'érosion des silicates d'aluminium.

Il n'existe aucune estimation fiable, à l'échelle mondiale, des quantités d'aluminium rejetées dans l'environnement par l'intermédiaire des processus naturels, c'est-à-dire principalement sous forme de silicates d'aluminium. Le dosage de l'aluminium total ou dissous rejeté au Canada et ailleurs est une opération difficile qui ne peut donner que des estimations grossières. En utilisant la valeur du flux global de  $2,05 \text{ g/m}^2$  par année proposée par Garrels et al. (1975), on a estimé une valeur totale des rejets d'aluminium (y compris les matières particulaires) d'environ 20,45 millions de tonnes par année pour le Canada. Des études sur les apports dus à l'altération dans des bassins-versants particuliers du Canada et des États-Unis ont donné, après extrapolation pour l'ensemble du Canada, des résultats similaires, quoique légèrement plus faibles (2 à 20 millions de tonnes par année) (Likens et al., 1977; Kirkwood et Nesbitt, 1991).



#### 2.2.2.2 Sources anthropiques

On possède très peu d'informations sur les rejets historiques des trois sels d'aluminium. Les rejets accidentels sont signalés dans la base de données du Système national d'analyse des tendances des urgences (NATES) d'Environnement Canada et plus récemment, dans celle du Système national de renseignement sur l'application de la loi reliée à l'environnement (NEMISIS). Entre 1974 et 1991, 24 événements ont entraîné le rejet de 316,2 tonnes de sulfate d'aluminium, principalement en milieu terrestre, qu'on a réussi à récupérer dans une proportion d'environ 80 %. Quatre rejets accidentels de chlorure d'aluminium sont survenus en 1986 et en 1987, et la substance n'a pu être récupérée que dans deux cas, ce qui donne des rejets totaux de 18,18 tonnes (Environnement Canada, 1995). Six rejets de sulfate d'aluminium ont été signalés entre 1992 et 2008. Environ 40 000 litres de sulfate d'aluminium ont été rejetés durant cette période, à la fois en milieux terrestre et aquatique, et ne semblent pas avoir été récupérés. Aucun de ces accidents signalés ne concernait les rejets d'effluents municipaux ou industriels (Environnement Canada, 2008b).

Les stations municipales de traitement des eaux sont les principales consommatrices de sulfate d'aluminium, de chlorure d'aluminium et d'autres produits polymériques à base d'aluminium. Les sels d'aluminium servent à assurer la coagulation et la floculation des particules fines en suspension ou solubles, pour en permettre ensuite la sédimentation et la filtration. Lors du processus d'agglomération ou de coagulation, la plus grande partie de l'aluminium associé aux sels d'aluminium ajoutés s'hydrolyse pour produire de l'hydroxyde d'aluminium qui précipite et devient partie intégrante du floculat. Cet aluminium fait donc partie de la boue générée par le processus de traitement. Il est possible qu'une petite quantité de l'aluminium ajouté persiste dans l'eau traitée, soit sous forme particulaire colloïdale ( $\text{Al}(\text{OH})_3$ ), soit sous forme soluble ( $\text{AlOH}^{2+}$ ,  $\text{Al}(\text{OH})_2^+$ ,  $\text{Al}(\text{OH})_3$  et  $\text{Al}(\text{OH})_4^-$ , p. ex.), selon les conditions du processus de traitement et plus particulièrement du pH (Stumm et Morgan, 1981) (voir Figure 2.1).

Bien qu'il n'existe aucun inventaire complet des rejets d'aluminium dus à l'utilisation commerciale des sels d'aluminium, des estimations d'ordre de grandeur basées sur les informations fournies par les producteurs et utilisateurs canadiens confirment que la majorité des rejets est associée aux processus de traitement des eaux usées (environ 43 % en 2006) et qu'à peu près 36 % proviennent des stations de traitement de l'eau (Tableau 2.3; Cheminfo Services Inc., 2008). Toutes les autres sources sont relativement mineures. Encore une fois, la plupart des quantités représentent l'aluminium élémentaire de chaque sel. Environ trois quarts des rejets sont expédiés en milieu terrestre vers des sites d'enfouissement sanitaire, des terres agricoles ou des lagunes. On estime que 5 % de l'aluminium utilisé par les usines de pâtes et papiers pour l'encollage du papier est rejeté dans les cours d'eau (fleuves ou lacs), alors que 95 % est contenu dans le papier, qui sera lui aussi éliminé dans des décharges ou composté en proportion croissante (courriel de l'Association canadienne des eaux potables et usées à J. Pasternak, Environnement Canada; aucune référence, 2008).

**Tableau 2.3** Estimation des rejets totaux d'aluminium provenant des sels d'aluminium<sup>1</sup>, au Canada, en 2006, par application (en kilotonnes d'aluminium; Cheminfo Services Inc., 2008)

	<b>Eau potable</b>	<b>Cours d'eau récepteur</b>	<b>Lagune</b>	<b>Site d'enfouissement</b>	<b>Terre agricole</b>	<b>Total</b>
	Eau	Eau	Milieu terrestre	Milieu terrestre	Milieu terrestre	
Stations municipales de traitement de l'eau <sup>2</sup>	0,1	3,2	0,1	2,2		5,7
Stations municipales de traitement des eaux usées <sup>3</sup>		0,4	0,06	2,0	4,5	6,9
Traitement des eaux douces industrielles	0,02	0,5	0,02	0,4		1,0
Traitement des eaux usées industrielles		0,06	0,01	0,3	0,6	0,9
Additifs pour pâtes et papiers		0,1		1,2		1,2
Divers				0,2		0,2
<b>Total</b>	<b>0,12</b>	<b>4,3</b>	<b>0,2</b>	<b>6,3</b>	<b>5,1</b>	<b>16,0</b>
<b>Pourcentage du total</b>	<b>1 %</b>	<b>20 %</b>	<b>1 %</b>	<b>14 %</b>		<b>36 %</b>
Stations municipales de traitement de l'eau		3 %	0,4 %	12 %	28 %	43 %
Stations municipales de traitement des eaux usées	0,1 %	3 %	0,1 %	2 %		6 %
Traitement des eaux douces industrielles		0,3 %	0,05 %	2 %	4 %	6 %
Traitement des eaux usées industrielles		0,4 %		7 %		8 %
Additifs pour pâtes et papiers				2 %		2 %
Divers						
	<b>1 %</b>	<b>27 %</b>	<b>1 %</b>	<b>39 %</b>	<b>32 %</b>	<b>100 %</b>
<b>Total</b>						

<sup>1</sup> Comprend le sulfate d'aluminium, le chlorure d'aluminium, le sulfate de polyaluminium, le chlorure de polyaluminium, le chlorhydrate d'aluminium et l'aluminate de sodium.

<sup>2</sup> Ceci exclut l'aluminium contenu dans les effluents acheminés vers les stations de traitement des eaux usées.

<sup>3</sup> Ceci inclut l'aluminium contenu dans les effluents provenant des stations de traitement de l'eau.

La plupart des rejets d'aluminium proviennent de l'utilisation du sulfate d'aluminium, le sel d'aluminium ayant le taux de consommation le plus élevé au Canada (Tableau 2.4; Cheminfo Services Inc., 2008).

**Tableau 2.4** Estimation des rejets totaux d'aluminium, par sel, en 2006 (en kilotonnes d'aluminium; Cheminfo Services Inc., 2008)

	<b>Eau potable</b>	<b>Cours d'eau récepteur</b>	<b>Lagune</b>	<b>Site d'enfouissement</b>	<b>Terre agricole</b>	<b>Total</b>
Sulfate d'aluminium	0,1	3,6	0,2	5,0	3,1	12,0
Chlorure de polyaluminium	0,02	0,7	0,03	0,9	0,6	2,3
Chlorhydrate d'aluminium	0,01	0,1	0,01	0,2	0,1	0,5
Sulfate de polyaluminium	0,003	0,1	0,005	0,1	0,1	0,3
Aluminate de sodium	0,01	0,2	0,01	0,3	0,2	0,7
Chlorure d'aluminium	0,004	0,1	0,00	0,1	0,1	0,3
Total	0,2	4,8	0,2	6,6	4,2	16,0

Environ 2 % de l'aluminium total utilisé par les municipalités pour le traitement de l'eau (6,8 kilotonnes; voir Tableau 2.2) aboutit dans l'eau potable (Tableau 2.3; Cheminfo Services Inc., 2008). En 2006, une enquête touchant 102 stations canadiennes de traitement de l'eau a révélé que plus de 80 % d'entre elles utilisant les sels d'aluminium comme coagulants ou flocculants ont mesuré la concentration d'aluminium dans l'eau traitée. L'enquête s'était basée sur les données fournies par des stations municipales canadiennes de traitement des eaux, provenant essentiellement de grandes municipalités (population > 100 000), mais aussi de quelques petites et moyennes municipalités (entre 20 000 et 100 000) (Cheminfo Services Inc., 2008). Les concentrations à la sortie mesurées dans l'eau potable étaient comprises entre 0,005 et 0,2 mg/L, avec une valeur moyenne de 0,067 mg/L. À titre de comparaison, les *Recommandations pour la qualité de l'eau potable* de Santé Canada sont de 0,1 mg/L pour les stations de traitement conventionnelles utilisant des coagulants à base d'aluminium et de 0,2 mg/L pour les autres systèmes de traitement utilisant ces mêmes coagulants (Santé Canada, 2007a).

Moins de la moitié de l'aluminium utilisé dans les stations de traitement de l'eau est rejeté dans les cours d'eau récepteurs, essentiellement sous forme de boue solide d'hydroxyde d'aluminium (Cheminfo Services Inc., 2008). Cette pratique est largement répandue à Toronto. Le restant d'aluminium est éliminé en grande partie dans des boues mises en décharge. Les boues diluées provenant du lavage à contre-courant des filtres peuvent faire l'objet d'un traitement supplémentaire dans les stations municipales de traitement des eaux usées. Des résultats de l'enquête menée en 2006 signalent que ces boues acheminées vers les stations municipales de traitement des eaux usées contiennent environ 16 % de l'aluminium

utilisé dans les stations de traitement de l'eau. Une proportion négligeable (~2 %) est stockée de façon permanente dans des lagunes, considérées pour les besoins de l'étude comme des terres. Les résultats n'indiquent aucun épandage de boues sur les terres agricoles en 2006, quoiqu'il soit possible que certaines stations de traitement de l'eau aient eu recours à cette méthode au Canada, comme ce fut le cas auparavant, d'après les enquêtes menées en 1995 et 1996 (Germain et al., 2000).

Une étude effectuée sur des boues provenant de Calgary et d'Edmonton (AEC, 1987) a montré que moins de 0,02 % de l'aluminium lié à la boue (contenant 78 187 mg Al/kg p.s.) aboutissait dans l'eau (c.-à-d. 0,20 à 0,32 mg/L). Srinivasan et al. (1998) ont étudié la spéciation de l'aluminium à six étapes différentes du traitement de l'eau dans la station de traitement de l'eau de Calgary. Les concentrations d'aluminium total variaient de 0,038 à 5,760 mg/L, et celles de l'aluminium inorganique dissous variaient de 0,002 à 0,013 mg/L. George et al. (1991) ont mesuré des concentrations d'aluminium monomère inférieures à 0,06 mg/L dans la boue d'alun provenant de 10 stations de traitement de l'eau contenant jusqu'à 2900 mg Al/L; la station de traitement de l'eau de Calgary faisait partie des stations étudiées.

La station de traitement de l'eau de Calgary était la seule à indiquer la teneur en aluminium de l'eau de rinçage à la suite du nettoyage de ses filtres. Les concentrations d'aluminium dissous variaient de 0,07 à 0,44 mg/L et celles de l'aluminium total variaient de 0,76 à 3,3 mg/L. L'eau de rinçage de cette station de traitement de l'eau n'a pas été rejetée dans un cours d'eau, mais elle a été traitée et la boue résultante vendue comme engrais (Do, 1999).

La plupart des rejets d'aluminium provenant des SMTEU ayant fait l'objet de l'étude en 2006 sont liés à la boue. Près des deux tiers de celle-ci sont éliminés par épandage sur les terres agricoles et environ 30 % par enfouissement. Environ 5 % sont rejetés directement dans les eaux de surface et moins de 1 % est stocké dans des lagunes (Tableau 2.3). À Québec, la boue provenant de la station de traitement de l'eau est traitée dans une SMTEU, où la boue résultante est séchée puis incinérée avec les déchets résidentiels (co-incinération). La composante minérale et non combustible de la boue est ensuite mise en décharge (courriel de l'Association canadienne des eaux potables et usées à J. Pasternak, Environnement Canada; aucune référence, 2008). Dans la majorité des cas, la boue mise en décharge subit au préalable une méthanisation (digestion anaérobie où un gaz riche en méthane est généré à partir de la composante organique et utilisé comme source d'énergie pour les usines) et la partie solide restante est concentrée pour enlever l'excès d'eau. Certaines provinces comme l'Alberta, l'Ontario et le Québec possèdent des lignes directrices concernant l'épandage des boues d'épuration sur les terres agricoles; cet épandage n'est autorisé que lorsque le pH du sol est supérieur à 6,0 ou lorsqu'on pratique le chaulage et la fertilisation (le cas échéant). Peu de municipalités participant au sondage de 2006 ont fourni des mesures de concentrations d'aluminium présent dans les boues solides de leurs stations de traitement. En général, ces valeurs variaient de 10 à 60 mg par gramme de matière sèche (Cheminfo Services Inc., 2008).

Les concentrations finales d'aluminium dans les effluents n'étaient pas toujours disponibles pour les SMTEU participant au sondage de 2006 (Cheminfo Services Inc., 2008). Mais quand elles l'étaient, les valeurs déclarées variaient de 0,013 à 1,200 mg/L, avec une

moyenne de 0,816 mg/L. La forme de l'aluminium mesuré n'était pas précisée. Plusieurs SMTEU questionnées dépendaient de substances autres que l'aluminium pour traiter leurs eaux usées, telles que les sels ferreux (chlorure ferreux et chlorure ferrique) et/ou les polyacrylamides, tandis que d'autres n'avaient recours à aucune substance chimique dans leurs processus de traitement.

Dans le sondage, seules deux stations de traitement ont fourni des informations sur les concentrations d'aluminium dans les cours d'eau récepteurs près du point de rejet de leurs effluents. Dans le lac Ontario, près de Toronto, la concentration de fond de l'aluminium dissous était d'environ 0,010 mg/L, alors que les concentrations typiques dans la rivière Saskatchewan-Nord près d'Edmonton étaient comprises entre 0,020 et 0,040 mg/L (Cheminfo Services Inc., 2008). Ces données étaient insuffisantes pour déterminer concrètement l'apport d'aluminium dans les cours d'eau eaux récepteurs dû à la consommation des sels d'aluminium. Dans le rapport original sur l'état de la science (Environnement Canada et Santé Canada, 2000), autant les données sur les concentrations d'aluminium total dans les eaux de surface canadiennes étaient abondantes, autant l'information était insuffisante quand il s'agissait des endroits proches des sites de rejet. Il en était de même pour les sédiments et les sols : les données existantes concernaient l'environnement canadien en général, mais pas les sites de rejet. L'état des connaissances n'a pas changé depuis l'année 2000.

Des changements dans les politiques et les procédures relatives au rejet direct d'effluents issus des stations de traitement dans les eaux de surface ont aussi vu le jour depuis la publication du rapport original sur l'état de la science. En 1993, une concentration d'aluminium total de 36 mg/L a été mesurée immédiatement en aval de la conduite d'évacuation d'une station de traitement de l'eau de la municipalité régionale d'Ottawa-Carleton (MROC), tandis que celle mesurée à 200 m en aval était de 0,5 mg/L (Germain et al., 2000). De même, en 1998, les sédiments de la rivière des Outaouais présentaient des concentrations de 125 et 160 mg/kg p.s. aux points les plus proches de la station de traitement, de 51 428 mg/kg p.s. à 300 m en aval et de 41 331 mg/kg p.s. à 500 m. Elles étaient nettement plus élevées que les valeurs témoins de 17 543 mg/kg p.s. et de la concentration en amont de 20 603 mg/kg p.s. En 2008, tous les déchets de la station ont été déviés vers une SMTEU voisine, éliminant ainsi de façon efficace les rejets directs de boues à base d'aluminium dans la rivière (Environnement Canada, 2008c). Malgré tout, il faudra probablement attendre avant que les conditions dans les sédiments du lit fluvial aux alentours du déversoir de la station de traitement ne redeviennent comparables à celles des régions non affectées.

Selon Germain et al. (2000), les concentrations moyennes d'aluminium total dans les effluents de certaines SMTEU utilisant des sels d'aluminium variaient de 0,03 à 0,84 mg/L, et la valeur maximale signalée par une des stations était de 1,8 mg/L. Ces résultats sont du même ordre de grandeur que ceux publiés par Orr et al. (1992) pour 10 SMTEU de l'Ontario et par le MEF et Environnement Canada (1998) pour 15 SMTEU du Québec, et sont en accord avec les résultats de Cheminfo Services Inc. (2008) cités plus haut. Certaines des stations de traitement n'utilisant pas de coagulant ou de flocculant à base d'aluminium indiquaient malgré tout la présence d'aluminium dans leurs effluents; leurs concentrations moyennes d'aluminium total variaient alors de 0,003 à 0,90 mg/L (Germain et al., 2000). De nombreuses stations de traitement des eaux usées comme celles du Québec reçoivent leurs affluents de réseaux d'égouts unitaires qui collectent à la fois les eaux usées et les eaux de ruissellement. En pareils

cas, certaines parties solides des affluents proviennent du système d'égouts urbain qui peut apporter des solides alumineux issus de processus d'érosion ou autres. Le contenu des affluents des stations de traitement des eaux usées est déterminé par la nature et la proportion de ses différents apports primaires (soit résidentiel, commercial, institutionnel et industriel) et les contaminants qui y sont présents pourraient aussi se retrouver dans les effluents selon le procédé de traitement utilisé (courriel de l'Association canadienne des eaux potables et usées à J. Pasternak, Environnement Canada; aucune référence, 2008).

Les gouvernements fédéral, provinciaux, territoriaux et municipaux ont tous un rôle à jouer dans la gestion de la qualité de l'eau potable au Canada (Cheminfo Services Inc., 2008). Des recommandations non obligatoires ont été mises en place pour les concentrations d'aluminium dans l'eau potable, mais elles n'ont pas encore été adoptées comme normes obligatoires par les gouvernements. Par exemple, en Colombie-Britannique, en Alberta, à Terre-Neuve et au Manitoba, les *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada – Documents Techniques : Aluminium* telles que spécifiées par Santé Canada (soit 0,1 mg/L pour les stations de traitement conventionnelles utilisant des coagulants à base d'aluminium et 0,2 mg/L pour les autres systèmes de traitement utilisant ces mêmes coagulants) sont reconnues, mais des normes particulières n'ont pas encore été complètement intégrées dans les permis d'exploitation octroyés aux stations de traitement. En Ontario, des certificats d'autorisation sont octroyés aux stations de traitement de l'eau respectant la limite de 0,1 mg/L, plutôt perçue comme une recommandation que comme une norme. Au Québec, aucune concentration d'aluminium dans l'eau potable n'a été imposée dans la réglementation provinciale (incluant le *Règlement sur la qualité de l'eau potable*) et des autorisations d'exploitation ne sont pas exigées par les stations de traitement des eaux usées (Cheminfo Services Inc., 2008).

De même, il n'existe pas de législation fédérale en place liée aux rejets des effluents d'eaux usées municipales (Cheminfo Services Inc., 2008). Le gouvernement fédéral fait respecter la LCPE (1999) qui régit les rejets de substances toxiques dans l'environnement, ainsi que la *Loi sur les pêches* protégeant les eaux canadiennes contre les substances délétères. Ces dernières années, les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux ont joint leurs efforts pour développer la Stratégie pancanadienne sur la gestion des effluents d'eaux usées municipales, grâce au Conseil canadien des ministres de l'environnement (CCME, 2008). Cependant, les normes pour les rejets d'aluminium n'ont pas encore été instaurées ou sont en cours de développement.

On est moins informé sur les rejets industriels des sels d'aluminium. Les usines de pâtes et papiers sont le principal consommateur industriel des sels d'aluminium qu'ils utilisent pour le traitement de l'eau et comme additif pour le papier. L'alun est plus couramment utilisé pour le traitement de l'eau dans les usines durant les mois chauds de l'année, tandis que le CPA et le PASS se sont avérés être des coagulants plus efficaces durant l'hiver. Les données quantitatives récentes des rejets industriels ne sont pas disponibles, mais on estime des concentrations d'aluminium résiduel dans l'eau traitée de l'ordre de 0,02 mg/L (Cheminfo Services Inc., 2008). Entre 2000 et 2006, on a noté une diminution de 35 à 40 % de l'utilisation des sels d'aluminium en temps qu'additifs pour les usines de pâtes et papiers, entraînant une réduction importante de la demande pour cette application (Cheminfo Services Inc., 2008).

Germain et al. (2000) ont signalé des concentrations moyennes d'aluminium total dans les eaux usées rejetées dans les cours d'eau par les usines de pâtes et papiers pouvant varier de 0,46 à 4,8 mg/L pour la période comprise entre 1990 et 1997. Les concentrations moyennes d'aluminium total mesurées pour d'autres types d'industries variaient de 0,01 à 2,3 mg/L. Depuis 1995, les usines de pâtes et papiers doivent se conformer au *Règlement sur les effluents des fabriques de pâtes et papiers*, promulgué en 1992 en vertu de la *Loi sur les pêches*. Au Québec, ce règlement a entraîné une baisse moyenne de près de 60 % des concentrations d'aluminium total dans les effluents (Germain et al., 2000). Les rapports des études de suivi des effets sur l'environnement (ESEE) publiés par l'industrie des pâtes et papiers précisent la distance nécessaire, à partir du point de rejet, pour diluer l'effluent à moins de 1 % dans la masse d'eau réceptrice. Dans certains cas, cette distance requise n'est que de quelques mètres; dans d'autres, elle peut atteindre 300 km. En pareils cas, il faut compter sur l'apport d'autres cours d'eau pour obtenir la dilution voulue de 1 %.

Les boues contenant de l'aluminium provenant des sels utilisés par le traitement des eaux industrielles peuvent être envoyées dans des sites d'enfouissement ou dans des chaudières à vapeur ou encore dans des centrales de cogénération qui s'occupent de copeaux de bois, de boues ou d'autres combustibles (Cheminfo Services Inc., 2008). Il est possible de trouver de l'aluminium dans les cendres volantes après le brûlage des boues, quoiqu'une faible proportion puisse être émise dans l'air avec les émissions de matières particulaires. Aucune donnée n'est disponible sur les concentrations d'aluminium dans les cendres volantes; toutefois, les émissions potentielles de matières particulaires sont en général contrôlées par des dépoussiéreurs à manches, des dépoussiéreurs électrostatiques ou d'autres systèmes de contrôle des matières particulaires.

L'utilisation de boues à base d'aluminium, issues des stations de traitement de l'eau, pour la fertilisation du sol constitue la voie principale de pénétration des sels d'aluminium dans le milieu terrestre. Il est possible que la quantité d'aluminium ajouté par cette pratique soit faible comparativement à l'aluminium naturellement présent dans le sol. Les lignes directrices concernant l'élimination des boues, qui précisent les taux maximaux d'épandage et les exigences en pH du sol, existent pour un certain nombre de provinces. En Ontario, l'épandage de boues ne doit pas excéder 8 tonnes de solides/ha/5 ans et n'est autorisé que lorsque le pH du sol récepteur est supérieur à 6,0, ou alors le chaulage est nécessaire (ME et MAAAR, 1996). Malgré tout, la probabilité d'un rejet d'aluminium dans le sol, à cause des quantités élevées du métal dans les boues résiduelles, est grande (Mortula et al., 2007). Aussi, un changement du pH du sol au site-même de l'épandage pourrait mobiliser l'aluminium des boues en modifiant l'équilibre chimique vers des formes plus solubles du métal. L'acidification du sol pourrait se produire lors de déversements abondants (des tempête, p. ex.), quand l'eau entrant dans les boues épandues interagit avec la matière organique ou traverse les horizons minéraux supérieurs plus acides du sol (Pellerin et al., 2002). L'aluminium rendu soluble par ce processus est alors disponible à être transporté vers des sols ou des plans d'eau adjacents le long de trajectoires d'écoulement dans le sol.

## 2.3 Caractérisation de l'exposition

### 2.3.1 *Devenir dans l'environnement*

Les sections suivantes résument l'information disponible sur la distribution et le devenir dans l'environnement de l'aluminium et des sels d'aluminium, tels que le chlorure, le nitrate et le sulfate d'aluminium. Une analyse plus détaillée sur le devenir de ces substances dans l'environnement existe dans la littérature (Bélanger et al., 1999; Germain et al., 2000; Roy, 1999a).

#### 2.3.1.1 Air

Dans l'air, le chlorure d'aluminium hydraté réagit en milieu humide pour produire de l'acide chlorhydrique et de l'oxyde d'aluminium (Vasiloff, 1991). De même, le nitrate et le sulfate d'aluminium peuvent réagir avec l'humidité pour former l'acide nitrique et l'acide sulfurique respectivement. Comme les trois sels d'aluminium étudiés dans le cadre de cette évaluation ne sont généralement pas émis dans l'air, les quantités d'aluminium qui en découlent sont probablement plus négligeables que celles provenant de l'érosion naturelle des sols (Environnement Canada et Santé Canada, 2000).

#### 2.3.1.2 Eau

L'altération des roches, des dépôts glaciaires, des sols et de leurs dérivés minéraux ainsi que le dépôt atmosphérique des particules de poussière sont des sources naturelles de rejets d'aluminium dans les milieux aquatiques. Les hausses les plus évidentes de concentrations d'aluminium ont été systématiquement liées à l'acidification de l'environnement (Driscoll et Schecher, 1988; Nelson et Campbell, 1991). C'est pourquoi, les récents changements climatiques mondiaux et les altérations de l'acidité des systèmes atmosphériques et océaniques, dus en partie aux activités humaines, ont le pouvoir d'influer sur la présence et la mobilité de l'aluminium dans l'environnement (Pidwirny et Gow, 2002; Crane et al., 2005). Ces rapports sont toutefois complexes et il reste encore de la recherche à faire pour déterminer les impacts potentiels sur le biote. Selon Crane et al. (2005), les conditions climatiques extrêmes de plus en plus répétées pouvant être attribuées aux changements climatiques mondiaux (l'augmentation des précipitations abondantes dans certaines régions, p. ex.) pourraient accentuer les processus d'érosion physico-chimique. Ceci, combiné aux effets de l'acidification des eaux, risquerait de conduire à des changements importants dans la spéciation et la mobilité de l'aluminium et d'autres métaux.

Les minéraux du sol comme la gibbsite ( $\text{Al}(\text{OH})_3$ ) et la jurbanite ( $\text{AlSO}_4(\text{OH}) \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) sont considérés comme les sources principales de rejets d'aluminium dans le milieu aqueux, surtout dans les bassins-versants mal tamponnés (Driscoll et Schecher, 1990; Campbell et al., 1992; Kram et al., 1995). Dans les bassins mieux tamponnés, c'est un sorbant humique en phase solide dans le sol qui est mis en cause dans les rejets d'aluminium (Cronan et al., 1986; Bertsch, 1990; Cronan et Schofield, 1990; Cronan et al., 1990; Seip et al., 1990; Taugbol et Seip, 1994; Lee et al., 1995; Rustad et Cronan, 1995).

Les trois sels d'aluminium – chlorure, nitrate et sulfate – sont extrêmement solubles et forment diverses espèces dissoutes au contact de l'eau. Le devenir et le comportement de l'aluminium dans le milieu aquatique sont très complexes. La spéciation de l'aluminium, c'est-à-dire sa répartition en diverses formes physiques et chimiques, ainsi que sa solubilité



dépendent d'un très grand nombre de paramètres environnementaux dont le pH, la température de la solution, la teneur en carbone organique dissous (COD) et de la présence (et concentrations) de nombreux ligands. Les métaux en solution peuvent être des complexes dissous, des ions libres ou aqueux, associés à des particules, ou sous forme de colloïdes ou de solides en cours de précipitation. Les particules colloïdales (soit celles comprises entre 0,001 et 1  $\mu\text{m}$ ) sont importantes dans le transport des métaux dans les écosystèmes des cours d'eau (Kimball et al., 1995; Schemel et al., 2000) ainsi que dans l'accumulation des métaux dans les sédiments (Church et al., 1997) et les biofilms (Besser et al., 2001), et dans le transfert au biote. Farag et al. (2007) ont émis l'hypothèse que les colloïdes et les biofilms pourraient jouer des rôles critiques dans le cheminement des métaux dans la chaîne alimentaire. La réactivité de l'aluminium, son comportement géochimique ainsi que sa biodisponibilité et sa toxicité dépendent de sa spéciation (Neville et al., 1988; Gagnon et Turcotte, 2007).

Il existe deux types généraux de ligands qui peuvent former de solides complexes avec l'aluminium en solution. Les ligands inorganiques comprennent notamment des anions comme les sulfates ( $\text{SO}_4^{2-}$ ), les fluorures ( $\text{F}^-$ ), les phosphates ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), les bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ ) et les hydroxydes ( $\text{OH}^-$ ). Les ligands organiques comprennent les acides oxalique, humique et fulvique (Driscoll et al., 1980; Sparling et Lowe, 1996). Les concentrations relatives des ligands organiques et inorganiques déterminent en général les proportions et les types de complexes qui seront formés en solution.

Les interactions avec le pH (Campbell et Stokes, 1985; Hutchinson et Sprague, 1987; Schindler, 1988; Driscoll et Postek, 1996) et le COD (Hutchinson et Sprague, 1987; Kullberg et al., 1993) sont d'une importance primordiale dans le devenir et le comportement de l'aluminium. Dans l'eau, le COD formera avec l'aluminium des complexes aluminorganiques et réduira les concentrations des formes monomères d'aluminium (Farag et al., 1993; Parent et al., 1996). À un pH de 4,5, une concentration de 1 mg/L de COD peut complexer environ 0,025 mg Al/L, ce pouvoir complexant s'accroissant avec l'augmentation du pH (Neville et al., 1988). Les fractions d'aluminium organique dissous ont été estimées dans diverses rivières canadiennes à l'aide des modèles MINEQL+ (Schecher et McAvoy, 1994) et WHAM (Tipping, 1994). Les résultats ont montré que l'importance de la complexation avec la matière organique dissoute (MOD) diminuait dans l'intervalle 7,0 à 8,5 du pH, probablement à cause de la réduction des concentrations des espèces  $\text{Al}^{3+}$  et  $\text{AlOH}^{2+}$  pouvant se lier à la MOD (Fortin et Campbell, 1999).

L'aluminium a un fort pouvoir hydrolysant et est relativement insoluble dans la fourchette des pH neutres (6,0 – 8,0) (Figure 2.1). En présence de ligands complexants et en milieux acides ( $\text{pH} < 6$ ) ou alcalins ( $\text{pH} > 8$ ), sa solubilité est accrue. En milieux acides, l'aluminium dissous se présente principalement sous forme aqueuse ( $\text{Al}^{3+}$ ). L'hydrolyse survient lorsque le pH augmente, produisant une série de complexes hydroxydes moins solubles ( $\text{Al}(\text{OH})^{2+}$  et  $\text{Al}(\text{OH})_2^+$ , p. ex.). La solubilité de l'aluminium atteint un minimum lorsque le pH s'approche de 6,5 à 20 °C et augmente ensuite à mesure que l'anion  $\text{Al}(\text{OH})_4^-$  commence à se former aux valeurs de pH plus élevées (Driscoll et Schecher, 1990; Witters et al., 1996). Ainsi, à 20 °C et à un pH inférieur à 5,7, l'aluminium se présente principalement sous les formes  $\text{Al}^{3+}$  et  $\text{Al}(\text{OH})^{2+}$ . Dans la fourchette de pH comprise entre 5,7 et 6,7, c'est l'hydroxyde d'aluminium qui domine, incluant  $\text{Al}(\text{OH})^{2+}$  et  $\text{Al}(\text{OH})_2^+$  et puis  $\text{Al}(\text{OH})_3$ . À un pH d'environ 6,5, c'est essentiellement  $\text{Al}(\text{OH})_3$  qui l'emporte sur toutes les autres espèces.

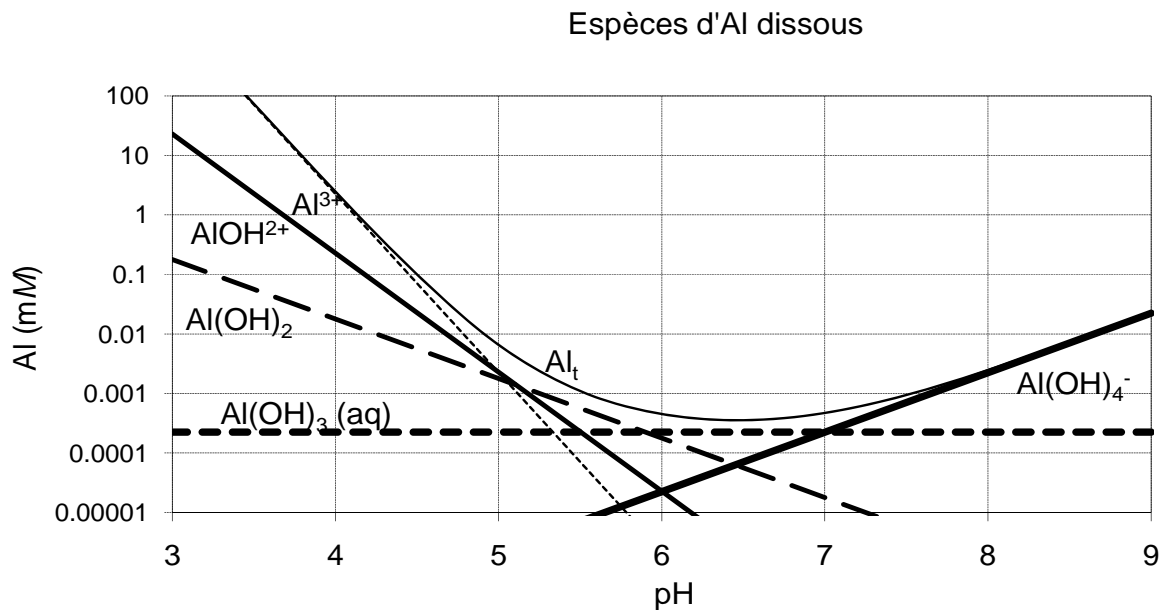
Dans ces milieux, la solubilité de l'aluminium est faible et sa disponibilité pour le biote aquatique devrait l'être également. À des valeurs de pH supérieures à 6,7,  $\text{Al}(\text{OH})_4^-$  devient l'espèce dominante. Les complexes d'hydroxyde d'aluminium dominent les complexes de fluorure d'aluminium en milieux alcalins. Toutefois, les expériences de spéciation réalisées dans certaines rivières canadiennes ont démontré qu'une seule rivière de pH inférieur à 7 présentait une concentration importante ( $> 1\%$ ) de complexes de fluorure d'aluminium (Fortin et Campbell, 1999). Il est important de noter que les différentes espèces d'aluminium décrites ci-dessus sont toujours présentes simultanément, quel que soit le pH. L'influence du pH dans les systèmes aquatiques est surtout d'en affecter la proportion par sa variation (courriel de l'Association canadienne des eaux potables et usées à J. Pasternak, Environnement Canada; aucune référence, 2008).

Les produits hydrolytiques d'aluminium mononucléaire se combinent pour former des espèces polynucléaires en solution (Bertsch et Parker, 1996). L'aluminium commence à se polymériser lorsque le pH d'une solution acide augmente sensiblement au-delà de 4,5 :



La polymérisation produit progressivement des structures plus grandes, conduisant à la formation du polycation  $\text{Al}_{13}$  (Parker et Bertsch, 1992a, 1992b). Dans le milieu naturel, les conditions favorisant la formation des formes polynucléaires de l'aluminium peuvent être créées par le chaulage dans les bassins-versants acides riches en aluminium (Weatherley et al., 1991; Lacroix, 1992; Rosseland et al., 1992) et peut-être aussi par l'ajout d'alun dans des eaux à pH neutre (Neville et al., 1988; LaZerte et al., 1997).

**Figure 2.1** Solubilité des espèces d'aluminium (et de l'aluminium total,  $Al_t$ ) en fonction du pH dans un système en équilibre avec la gibbsite microcristalline (0,001 mM = 0,027 mg/L; Driscoll et Schecher, 1990)



La température a montré son influence sur la solubilité, l'hydrolyse et la distribution de la masse moléculaire des espèces d'aluminium aqueux ainsi que sur le pH des solutions. Selon Lydersen et al. (1990b), le degré d'hydrolyse de l'aluminium ainsi que la polymérisation en espèces de masse moléculaire plus grande sont plus élevés dans les solutions d'aluminium inorganique conservées pendant un mois à 25 °C que dans celles conservées à 2 °C durant le même laps de temps. Les chercheurs ont supposé que la polymérisation plus poussée, qui se manifeste à une température plus élevée, conduit à des réactions de déprotonation et de condensation, probablement à cause des valeurs du pH qui sont plus basses dans les solutions d'essai à 25 °C (4,83 à 5,07) que dans celles à 2 °C (5,64 à 5,78). La solubilité et la sédimentation sont sensiblement plus élevées à 25 °C, la dissolution étant contrôlée par la gibbsite microcristalline. Bien que les espèces d'aluminium à masse moléculaire élevée soient abondantes dans la solution à 2 °C, peu de sédimentation a été observée dans celle-ci. La dissolution à basse température semble contrôlée par le  $Al(OH)_3(s)$  amorphe à solubilité beaucoup plus grande, et donc une grande proportion des espèces d'aluminium inorganique à masse moléculaire élevée restent sous forme de colloïdes dans la solution. Les effets des basses températures sur l'efficacité de coagulation du sulfate d'aluminium ont été étudiés dans le cadre des procédés de traitement de l'eau (Braul et al., 2001; Wobma et al., 2001; Kundert et al., 2004). Les résultats ont confirmé que les fluctuations dépendantes de la température des espèces prédominantes d'aluminium présentes dans le système aquatique s'observent dans les régions du Canada qui sont sujettes à des fluctuations saisonnières marquées.

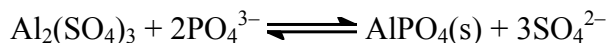
Lorsqu'il est rejeté dans l'eau à partir d'une station de traitement de l'eau par exemple, l'aluminium contenu dans les sels d'aluminium examinés ici s'hydrolyse en majeure partie

pour former des hydroxydes d'aluminium (Hossain et Bache, 1991). Les réactions entre les sels d'aluminium, l'eau et les impuretés produisent un floculat qui se sépare de la phase aqueuse pour former une boue d'alun. Une petite fraction de l'aluminium peut persister dans l'eau sous forme colloïdale ou dissoute. Barnes (1985) décrit les diverses réactions qui aboutissent à la formation d'hydroxyde d'aluminium en solution aqueuse; cette réaction peut être globalement illustrée par l'équation suivante :



En principe, l'hydroxyde d'aluminium présent dans la boue persiste essentiellement sous forme solide après son rejet dans l'eau de surface. Ramamoorthy (1988) a montré que moins de 0,2 % de l'hydroxyde d'aluminium présent dans la boue a été rejeté dans l'eau surnageante à un pH de 6, et que cette proportion était inférieure à 0,0013 % à un pH de 7,65. Dans les deux cas, l'hydroxyde d'aluminium se présentait surtout sous forme particulaire. À ces valeurs de pH, la solubilité de l'aluminium est faible et la cinétique favorise la forme solide de l'hydroxyde d'aluminium.

L'alun utilisé pour l'épuration des eaux usées réagit également avec le phosphate pour donner l'équation suivante (Romano, 1971; Barnes, 1985) :



Ce procédé est utilisé depuis de nombreuses années pour traiter le phosphore présent dans les eaux usées, réduire les concentrations de phosphore dans les eaux de ruissellement provenant des terres agricoles fertilisées avec du fumier de poule ainsi que pour restaurer les lacs eutrophes riches en phosphore (Lewandowski et al., 2003).

Kopáček et al. (2001) ont étudié le rôle possible de l'aluminium dans le cycle naturel du phosphore qui est souvent un élément nutritif limitant dans les systèmes aquatiques. Selon eux, l'aluminium provenant de sols voisins de pH plus faible pourrait pénétrer dans des plans d'eau à pH neutre durant certaines périodes d'acidification épisodiques, comme la fonte des neiges au printemps, conduisant à la formation de floccs d'oxyhydroxydes d'aluminium qui auraient un fort pouvoir adsorbant sur l'orthophosphate de la colonne d'eau. Les particules d'aluminium agglomérées par le phosphate se déposent au fond du lac, supprimant ainsi la biodisponibilité du phosphate pour les organismes de la colonne d'eau. L'augmentation des concentrations de floccs d'aluminium-phosphore dans les sédiments perturbe le cycle du phosphore dépendant des réactions d'oxydoréduction dans le lac; ceci démontre que même s'il n'entre pas directement dans les cycles biotiques, l'aluminium peut influencer sur les cycles biogéochimiques de substances faisant partie intégrante des milieux vivants. Étant basé sur les caractéristiques de solubilité de l'aluminium (voir Figure 2.1), ce processus pourrait également avoir lieu lorsque des eaux acides contenant en général le plus d'aluminium (Gensemer et Playle, 1999) se mélangent en aval à des eaux de pH plus élevé.

Le cycle et la disponibilité d'autres éléments traces (comme l'azote) et du carbone organique peuvent également être affectés par les propriétés d'adsorption et de coagulation de l'aluminium (Driscoll et Schecher, 1990; Lee et Westerhoff, 2006). Le COD dispose d'un

important système tampon (acide faible/base) aidant à la régulation du pH dans les eaux acides diluées; ainsi, le piégeage du COD par l'adsorption sur l'aluminium pourrait avoir des effets négatifs sur les conditions du pH dans un cours d'eau (Johannessen, 1980; Driscoll et Bisogni, 1984). De même, la coagulation et le piégeage du COD et autres matières atténuant la lumière pourraient altérer les cycles d'échauffement de la colonne d'eau, conduisant à une réduction de la stabilité thermique dans le plan d'eau (Almer et al., 1974; Malley et al., 1982). Les changements dans le cycle d'échauffement et la stratification thermique d'un lac peuvent avoir un impact profond sur les écosystèmes, altérant le transport vertical des solutés et limitant la pêche des poissons d'eaux froides (Driscoll et Schecher, 1990).

Dans l'eau de mer, l'aluminium est très réactif et sera rapidement piégé par la matière particulaire s'il est rejeté dans ce milieu (Nozaki, 1997). Le temps de résidence moyen prévu de l'aluminium dans le milieu océanique est plus court que celui d'autres éléments et se situe entre 100 et 200 ans. De plus, sa distribution verticale est régie par les dépôts terrestres et atmosphériques à la surface, par le piégeage intense des particules le long de la colonne d'eau et enfin par une certaine régénération dans les eaux de fond (Orians et Bruland, 1985). La force ionique plus élevée et l'importance relative des concentrations individuelles d'ions dans les eaux salées par rapport aux eaux douces amènent des différences dans les réactions de coagulation avec les sels d'aluminium. Duan et al. (2002) ont identifié les différentes caractéristiques de chaque type d'eau, relatives à la déstabilisation et au piégeage des colloïdes ainsi qu'aux mécanismes de coagulation. Ces différences peuvent se révéler importantes quand les procédés de traitement de l'eau incluent le rejet, dans les eaux marines ou saumâtres, d'effluents ou de matières résiduelles des lavages à contre-courant.

#### 2.3.1.3 Sédiments

Les sédiments, où les métaux sont généralement considérés comme moins biodisponibles, constituent néanmoins un milieu important pour l'aluminium (Stumm et Morgan, 1981; Campbell et al., 1988; Tessier et Campbell, 1990). L'aluminium existe à l'état naturel dans les silicates d'aluminium, principalement sous forme de particules de silt et d'argile, et peut être lié à la matière organique (acides fulvique et humique) dans les sédiments (Stumm et Morgan, 1981). À des pH supérieurs à 5,0, la MOD peut coprécipiter avec l'aluminium, influant sur ses concentrations dans les lacs où elle existe elle-même en concentrations élevées (Urban et al., 1990). La MOD joue un rôle similaire dans les tourbières (Bendell-Young et Pick, 1995). Lorsque le pH est inférieur à 5,0, le cycle de l'aluminium dans les lacs est réglé par la solubilité des phases minérales comme la gibbsite microcristalline (Urban et al., 1990). Les lacs qui reçoivent leur eau de bassins-versants acidifiés peuvent devenir des puits d'aluminium (Troutman et Peters, 1982; Dillon et al., 1988; Dave, 1992).

L'acidification expérimentale de lacs et de bassins limnologiques a démontré que les concentrations d'aluminium aqueux augmentent rapidement sous l'effet de l'apport en acide (Schindler et al., 1980; Santschi et al., 1986; Brezonick et al., 1990). Des études de bilan massique ont démontré que la rétention de l'aluminium par les sédiments diminue en même temps que le pH (Dillon et al., 1988; Nilsson, 1988). Dans de telles conditions, les sédiments des bassins-versants acidifiés peuvent devenir une source d'aluminium pour la colonne d'eau (Nriagu et Wong, 1986). En s'appuyant sur leurs calculs de flux dans les lacs acides, Wong et al. (1989) estiment que les sédiments constituent une source d'aluminium pour la colonne d'eau susjacente.

Les rejets directs de boues d'hydroxyde d'aluminium par les stations de traitement de l'eau dans l'eau de surface constituent la voie principale de pénétration de l'aluminium issu des sels dans les sédiments. Si la vitesse du courant est faible au point de rejet, la boue se déposera en grande partie à la surface des sédiments locaux. Étant donné qu'au Canada le pH des eaux recevant de tels rejets est typiquement neutre, la solubilité de l'aluminium de ces boues sera en général minimale (Environnement Canada et Santé Canada, 2000).

#### 2.3.1.4 Sols

Le dépôt atmosphérique d'aluminium sur les sols est principalement attribué au dépôt de particules de poussière et est généralement faible (Driscoll et al., 1994). L'activité volcanique peut également constituer une source naturelle majeure d'aluminium dans les sols (Pichard, 2005). L'aluminium arrive au troisième rang des éléments les plus abondants de la croûte terrestre. Il constitue environ 8 % des roches et des minéraux et représente près de 1 % de la masse totale de la Terre (Landry et Mercier, 1992; Skinner et Porter, 1989). Le Canada est recouvert par des tills glaciaires sur environ 75 % de sa superficie (Landry et Mercier, 1992). Le feldspath, les micas, les amphiboles et les pyroxènes constituent des exemples de minéraux alumineux provenant des tills glaciaires (minéraux primaires). La transformation des minéraux primaires par les réactions d'altération chimique conduit à de nouvelles phases solides (minéraux secondaires). Les minéraux alumineux secondaires comme la smectite, la vermiculite et le chlorite se retrouvent souvent dans les sols canadiens qui se sont formés sur des tills glaciaires.

L'apport d'aluminium dans les solutions de sol découle généralement de la mobilisation de l'aluminium provenant de l'altération chimique des minéraux. L'hydrolyse est la réaction la plus importante du processus d'altération chimique des minéraux silicatés courants. Toutefois, l'aluminium n'est pas très soluble dans la gamme normale des pH du sol; ainsi, il persiste en général près du site de rejet pour former des minéraux argileux ou précipiter sous forme d'oxydes amorphes ou cristallins, d'hydroxydes ou d'oxydes hydratés. La silice est beaucoup plus soluble que l'aluminium aux valeurs normales de pH du sol et ses quantités dépassent toujours celles qui forment la plupart des minéraux argileux; une certaine proportion est donc éliminée du sol dans le lixiviat (Birkeland, 1984). Dans certaines régions du monde, la chélation semble jouer un rôle plus important que l'hydrolyse seule. Dans les sols forestiers de régions froides et humides comme celles de l'est du Canada, on pense que l'aluminium est transporté des horizons supérieurs aux horizons inférieurs du sol par les acides organiques lessivés du feuillage et de la lente décomposition de la matière organique dans le sol forestier (Courchesne et Hendershot, 1997). Les mouvements des complexes d'aluminium organique cessent lorsque la solution de sol devient saturée (ou lorsque le ratio aluminium-carbone organique atteint une valeur critique), réduisant ainsi leur solubilité. En milieux non pollués, l'aluminium est normalement retenu dans l'horizon B du sol. La transformation d'un minéral en un autre par l'échange de cations intercouches constitue une troisième réaction importante impliquant l'aluminium (Sposito, 1996).

Même si les réactions de dissolution et de précipitation des minéraux alumineux sont souvent une bonne indication de la solubilité de l'aluminium dans les sols, elles sont loin de constituer les seuls processus pédogénétiques déterminant les concentrations d'aluminium des solutions de sol. Beaucoup d'autres processus peuvent influencer partiellement sur l'absorption

d'aluminium par les plantes et les organismes du sol. L'aluminium peut ainsi être : 1) adsorbé sur les sites d'échange de cations; 2) incorporé à la matière organique du sol; 3) absorbé par la végétation; ou 4) éliminé du sol par lixiviation (Ritchie, 1995). L'aluminium peut former des complexes stables avec divers types de matière organique soluble et insoluble, allant des simples acides organiques à faible poids moléculaire aux acides humiques et fulviques (Vance et al., 1996; Ritchie, 1995). Les ligands organiques jouent un rôle important dans la spéciation de l'aluminium dans les solutions de sol (David et Driscoll, 1984; Driscoll et al., 1985; Ares, 1986).

Dans l'est du Canada, le dépôt atmosphérique d'acides forts comme l'acide nitrique et l'acide sulfurique a accéléré l'acidification naturelle du sol. L'activité accrue des radicaux  $H^+$  (pH plus bas) dans la solution de sol crée un nouvel équilibre où une portion plus importante de  $Al^{3+}$  est dissoute dans la solution de sol, les cations  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  et  $K^+$  sont remplacés dans le complexe d'échange par  $Al^{3+}$  et les cations basiques sont finalement éliminés du sol par lixiviation.

La solubilité du  $Al^{3+}$  peut varier de façon importante en fonction de la profondeur dans le profil pédologique (Hendershot et al., 1995). Dans les horizons de surface, les solutions de sol ont tendance à être sous-saturées en minéraux alumineux; dans les horizons inférieurs B et C, l'aluminium des solutions est probablement en équilibre avec certains solides de l'aluminium. La concentration à l'équilibre se rapproche de celle qu'on aurait si l'équilibre était contrôlé par la gibbsite, mais celle-ci est en général inexistante dans les sols canadiens. D'autres formes d'aluminium, comme la vermiculite hydroxylée interstratifiée, peuvent contrôler la solubilité de l'aluminium à des valeurs proches de celles de la gibbsite. L'aluminium amorphe complexé avec la matière organique pourrait également présenter une courbe similaire de la solubilité en fonction du pH, qui sera fonction de la variation dépendante du pH du nombre de sites de fixation.

Les complexes fluorures et hydroxydes sont les deux groupes d'associations d'ions inorganiques avec l'aluminium les plus forts dans les solutions de sol (Nordstrom et May, 1995). Dans les sols très acides, l'aluminium des solutions est surtout présent sous forme de  $Al^{3+}$  libre; à mesure que le pH augmente, cet  $Al^{3+}$  libre s'hydrolyse pour former des complexes avec les ions  $OH^-$  ( $AlOH^{2+}$ ,  $Al(OH)_2^+$  et  $Al(OH)_3^0$ , p. ex.). À un pH proche de 6,5, la solubilité de l'aluminium est minimale, mais elle augmente en milieux neutres à alcalins à cause de la formation de  $Al(OH)_4^-$  (Driscoll et Postek, 1996). Selon Lindsay et al. (1989), la dissolution de minéraux fluoreux produit un dégagement de fluor qui est l'élément le plus électronégatif et l'un des plus réactifs. Dans les sols acides ( $pH < 5,5$ ), des complexes à petit nombre de ligands comme l' $AlF^{2+}$  sont normalement formés. En milieux neutres à alcalins, il est plus difficile au  $F^-$  de concurrencer le  $OH^-$  pour complexer l'aluminium dans les solutions à cause de la teneur accrue en  $OH^-$  et probablement de la présence de calcium qui tend à se lier avec le fluorure ( $CaF_2$ ). Par conséquent, les complexes d'hydroxyde d'aluminium prédominent par rapport aux complexes de fluorure d'aluminium en milieux alcalins.

La complexation de l'aluminium avec le sulfate est plus faible que celle de l'aluminium avec le fluorure. Toutefois, dans les sols acides où la concentration de sulfate est élevée, l'aluminium peut aussi former des complexes de sulfate d'aluminium (Driscoll et Postek, 1996). À de faibles concentrations de sulfate, l' $AlSO_4^+$  est la forme aqueuse

dominante, alors que dans les solutions de sol à concentrations plus élevées c'est l' $\text{Al}(\text{SO}_4)_2^-$  qui domine. Brown et Driscoll (1992) ont montré que plusieurs complexes de silicate d'aluminium, incluant le  $\text{AlSiO}(\text{OH})_3^{2+}$ , sont présents dans diverses régions de l'est des États-Unis et du Canada.

Il a été démontré que la majeure partie de l'aluminium dissous dans les solutions de sol de la couverture forestière est liée organiquement et que les complexes alumino-organiques diminuent avec la profondeur du sol (Nilsson et Bergkvist, 1983; David et Driscoll, 1984; Driscoll et al., 1985). Dans la chaîne des Adirondacks de l'état de New York, David et Driscoll (1984) ont observé que 82 % et 93 % de l'aluminium total dissous dans les horizons organiques de peuplements de conifères et de feuillus, respectivement, formaient des complexes alumino-organiques. Dans les deux sites, la proportion d'aluminium organique par rapport à l'aluminium inorganique diminuait à mesure que l'on passait de l'horizon organique aux horizons minéraux supérieurs, et des horizons minéraux supérieurs aux inférieurs. Dans les solutions de sol des horizons minéraux, les complexes alumino-organiques représentaient 67 % de l'aluminium total dans les sites de conifères et 58 % dans les sites de feuillus, montrant ainsi l'importance des complexes alumino-organiques dans les sols riches en humus de l'est de l'Amérique du Nord.

#### 2.3.1.5 Biote

De manière générale, une substance est considérée comme biodisponible si, dans les conditions d'exposition existantes, elle peut être absorbée par des organismes (Environnement Canada, 1996). La biodisponibilité d'une substance est déterminée par sa forme chimique, les caractéristiques physico-chimiques du milieu (eau, sol et aliments, p. ex.) où elle se trouve, les espèces réceptrices et la voie d'exposition (absorption cutanée, ingestion et inhalation, p. ex.). En ce qui concerne les métaux comme l'aluminium, les ions dissous libres ou hydratés (soit  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Al}(\text{OH})^{2+}$  et  $\text{Al}(\text{OH})_2^+$ ) sont normalement considérés comme les principales formes biodisponibles (Newman et Jagoe, 1994). Cependant, il a été prouvé que d'autres formes de métal, comme les composés organo-métalliques (de mercure et d'étain, p. ex.), les oxyanions du métal ( $\text{CrO}_4^{2-}$  et  $\text{AsO}_4^{3-}$ , p. ex.) ainsi que les complexes dissous de métal organique et inorganique (les complexes d'aluminium colloïdal et polynucléaire, p. ex.) peuvent également être absorbés par les organismes (Parker et Bertsch, 1992b; Benson et al., 1994; Campbell, 1995).

La biodisponibilité influe directement sur le potentiel de bioconcentration, de bioaccumulation et de bioamplification d'une substance dans les organismes. ICM (2007) définit la bioconcentration comme étant l'augmentation de la concentration d'une substance dans un organisme (ou dans des tissus particuliers) par rapport à sa concentration dans le milieu environnant (généralement l'eau) dans lequel cet organisme évolue. La bioaccumulation est la quantité d'une substance dans un organisme, absorbée à partir de l'eau (bioconcentration), mais aussi par ingestion via les aliments et l'inhalation. Quant à la bioamplification, c'est le processus de rétention d'une substance bioaccumulée dans les tissus à des teneurs de plus en plus élevées à mesure que l'on s'élève (d'au moins deux niveaux) dans la hiérarchie des organismes d'une chaîne alimentaire (Parametrix, 1995). Les trois processus sont des indicateurs importants de la tendance d'une substance à transmettre sa toxicité à des organismes et à des niveaux trophiques plus élevés de la chaîne alimentaire.



Cependant, la bioaccumulation d'éléments essentiels (comme certains métaux) dans les organismes est généralement soumise à la régulation métabolique (ICMM, 2007).

Les facteurs de bioconcentration (FBC) et de bioaccumulation (FBA) sont des valeurs sans unité obtenues en divisant les concentrations à l'équilibre d'une substance dans les tissus par sa concentration à l'équilibre dans l'environnement (ICMM, 2007). Pour les composés organiques synthétiques, l'utilisation d'une valeur seuil pour le FBC et le FBA (comme celle de 5000 indiquée dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* de la LCPE (1999); Canada, 2000) fournit une importante information pour l'évaluation des dangers et des risques. La bioaccumulation est plus complexe quand il s'agit de substances inorganiques qui existent à l'état naturel comme les métaux, puisque des processus d'adaptation et d'acclimatation peuvent moduler à la fois l'accumulation et l'impact toxique potentiel (ICMM, 2007). Tout biote accumulera naturellement des métaux sans subir d'effet nuisible jusqu'à un certain degré et comme certains sont des éléments essentiels, la bioaccumulation n'implique pas nécessairement des effets nuisibles potentiels (McGreer et al. 2003). La bioaccumulation des métaux essentiels à la fonction biologique est soumise à la régulation homéostatique (Adams et al. 2000), mais celle des métaux non essentiels peut l'être jusqu'à un certain degré, puisque ces mécanismes ne sont pas propres à un métal en particulier (ICMM 2007).

L'interprétation de l'importance toxicologique des données de bioaccumulation des métaux tels que l'aluminium est donc complexe. Roy (1999a) et Bélanger et al. (1999) présentent une analyse plus complète sur la biodisponibilité de l'aluminium et ses implications dans la bioaccumulation et la toxicité.

Les études portant sur l'absorption et l'accumulation de l'aluminium par les algues sont rares. Bien que les essais biologiques sur les algues réalisés par Parent et Campbell (1994) n'aient pas été spécialement conçus pour déterminer les effets du pH sur la bioaccumulation de l'aluminium, leurs données indiquent tout de même que l'accumulation de l'aluminium par *Chlorella pyrenoidosa* augmente en fonction de la concentration d'aluminium inorganique monomère. De plus, la comparaison des essais effectués à la même concentration d'aluminium, mais à des valeurs de pH différentes, montrent que l'accumulation de l'aluminium cesse lorsque le pH est bas (Parent et Campbell, 1994). Les invertébrés aquatiques peuvent également accumuler des quantités importantes d'aluminium, mais les observations portent à conclure que le métal est surtout adsorbé sur les surfaces externes, et non incorporé dans l'organisme (Havas, 1985; Frick et Hermann, 1990). D'après les résultats de Havas (1985), le FBC pour *Daphnia magna* varie de 10 000 à un pH de 6,5 à 0 à un pH de 4,5. On a fait état de résultats semblables, c'est-à-dire d'une réduction de l'accumulation d'aluminium avec la baisse du pH, pour les écrevisses (Malley et al., 1988), les phryganes (Otto et Svensson, 1983), les unionidés (Servos et al., 1985) et les chironomes (Young et Harvey, 1991). D'autres études réalisées sur des coquillages et des insectes benthiques n'ont montré aucun rapport entre le pH de l'eau et l'accumulation dans les tissus (Sadler et Lynam, 1985; Servos et al., 1985). Frick et Herrmann (1990) ont observé qu'une majeure partie (70 %) de l'aluminium se retrouvait dans l'exuvie de l'éphémère *Heptagenia sulphurea*, montrant ainsi que le métal était surtout adsorbé et non incorporé dans l'organisme.

Les FBC des poissons varient de 400 à 1365 selon les résultats présentés par Roy (1999a). De nombreuses études réalisées sur le terrain et en laboratoire ont démontré que les poissons accumulent l'aluminium à la surface et à l'intérieur de leurs branchies. Le taux de transfert de l'aluminium dans l'organisme des poissons est lent ou négligeable dans les conditions environnementales naturelles (Spry et Wiener, 1991). L'absorption initiale d'aluminium par les poissons ne se produit pas à la surface des branchies, mais principalement dans la muqueuse qui recouvre ces dernières (Wilkinson et Campbell, 1993). Les poissons éliminent rapidement ce mucus et l'aluminium qui lui est lié après l'exposition. Par exemple, Wilkinson et Campbell (1993) et Lacroix et al. (1993) ont observé que l'élimination naturelle de l'aluminium présent sur les branchies des saumons de l'Atlantique (*Salmo salar*) est extrêmement rapide une fois le poisson transféré dans l'eau pure. Ces auteurs pensent que cette perte rapide est due à l'expulsion de l'aluminium contenu dans le mucus.

Les études qui ont porté sur l'accumulation d'aluminium dans les organismes benthiques sont beaucoup plus rares. Toutefois, il semble que les chironomes n'accumulent pas l'aluminium au même degré que d'autres invertébrés aquatiques. Krantzberg (1989) a mesuré, chez les chironomes, des concentrations d'aluminium inférieures à 0,3 nmol/g p.s. pour l'organisme entier et inférieures à 0,1 nmol/g p.s. pour les structures internes. La plus grande partie de l'aluminium est soit adsorbée sur les surfaces externes, soit liée au contenu de l'appareil digestif des chironomes (Krantzberg et Stokes, 1988; Bendell-Young et al., 1994).

Les études qui ont porté sur l'accumulation d'aluminium dans les organismes benthiques sont beaucoup plus rares. Toutefois, il semble que les chironomes n'accumulent pas l'aluminium au même degré que d'autres invertébrés aquatiques. Krantzberg (1989) a mesuré chez les chironomes des concentrations d'aluminium inférieures à 0,3 nmol/g p.s. pour l'organisme entier et inférieures à 0,1 nmol/g p.s. pour les structures internes. La plus grande partie de l'aluminium est soit adsorbée sur les surfaces externes, soit liée au contenu de l'appareil digestif des chironomes (Krantzberg et Stokes, 1988; Bendell-Young et al., 1994).

Les FBC pour les plantes terrestres ont été calculés à partir des données de l'étude de Bélanger et al. (1999). Pour les feuillus et les conifères, les FBC calculés dans les études réalisées avec des solutions d'aluminium variaient de 5 à 1300 pour le feuillage et de 20 à 79 600 pour les racines. Dans celles réalisées sur des échantillons de sol, les FBC étaient inférieurs pour le feuillage (0,03 à 1,3) et les racines (325 à 3526). Dans les expériences concernant les cultures fourragères et céréalières réalisées avec des solutions, ces valeurs variaient de 4 à 1260 pour le feuillage et de 200 à 6000 pour les racines. Quant aux FBC foliaires des échantillons de sol, ils variaient de 0,07 à 0,7.

### **2.3.2 Concentrations dans l'environnement**

Les données canadiennes les plus récentes ont été utilisées, dans la mesure du possible, pour déterminer les concentrations d'aluminium présentes dans différents milieux environnementaux au Canada, bien que des données d'autres pays aient aussi été étudiées. Les concentrations dans les différents milieux (soit l'air, l'eau potable, le sol et les aliments) ont été utilisées comme données pour l'évaluation de l'exposition humaine et estimées en fonction de l'aluminium total. Bien que d'autres sources d'aluminium aient été présentées (produits de consommation, p. ex.) afin de donner une vue d'ensemble de l'exposition à l'aluminium, elles n'ont pas été utilisées pour estimer l'exposition de la population générale (voir section 3.2.1).

La biodisponibilité de l'aluminium dans différents milieux est examinée séparément à la section 2.3.3. Les données de cette section portent aussi sur l'évaluation des effets écotoxicologiques.

#### 2.3.2.1 Air

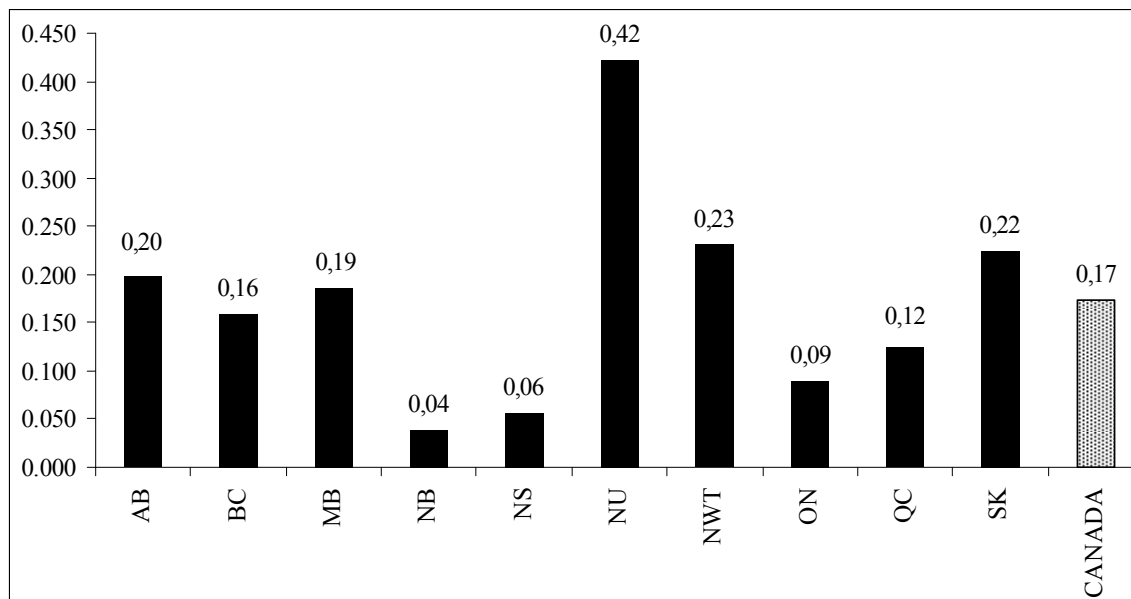
##### 2.3.2.1.1 *Air ambiant*

L'air ambiant de plus de 40 sites canadiens situés essentiellement en zones urbaines a été échantillonné au cours des 10 dernières années (1996 à 2006). Plus de 10 000 échantillons dont le nombre variait d'une année à l'autre ont été prélevés sur différents sites canadiens. En 2006, seuls 25 sites ont été mesurés, produisant 1400 échantillons dont 96 % présentaient des niveaux supérieurs à la limite de détection (environ 0,001  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

Les concentrations d'aluminium total mesurées dans des échantillons de  $\text{PM}_{10}$  (particules de diamètre inférieur à 10  $\mu\text{m}$ ) allaient de la limite de détection à 24,94  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , la concentration la plus faible étant mesurée à Saint John, au Nouveau-Brunswick, et la plus élevée à Vancouver, en Colombie-Britannique (Dann, 2007).

La Figure 2.2 montre les concentrations moyennes estimées d'aluminium mesurées dans l'air ambiant pour tous les sites d'échantillonnage par province, sur une période de 10 ans. D'après ces mesures provenant de partout au Canada, la concentration moyenne estimée d'aluminium dans les  $\text{PM}_{10}$  est d'environ 0,17  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Cette valeur a été utilisée pour évaluer l'exposition de la population canadienne à l'aluminium dans l'air ambiant.

**Figure 2.2** Concentrations moyennes d'aluminium dans les PM<sub>10</sub> de l'air extérieur selon les provinces et les territoires canadiens (µg/m<sup>3</sup>) (1996 – 2006)



Pour la plupart des sites canadiens où des mesures de PM<sub>10</sub> ont été effectuées, des données étaient aussi disponibles pour les particules PM<sub>2,5</sub> (diamètre inférieur à 2,5 µm). Près de 20 000 mesures étaient disponibles de 1998 à 2006, dont 77 % présentaient des niveaux supérieurs à la limite de détection. Pour l'ensemble des données disponibles, la concentration moyenne d'aluminium dans les PM<sub>2,5</sub> au Canada est d'environ 0,069 µg/m<sup>3</sup>, la concentration maximale d'aluminium étant de 9,24 µg/m<sup>3</sup> à Vancouver, en Colombie-Britannique (Dann, 2007).

Il n'existe aucune donnée publiée sur les concentrations d'aluminium dans l'air ambiant près des alumineries ou d'autres industries au Canada, et seules des données limitées issues d'autres pays ont été identifiées. Dans une zone industrielle de la province de Turin en Italie, des concentrations d'aluminium de 1,12 et de 0,4 µg/m<sup>3</sup> ont été mesurées lors d'activités industrielles et de jours de congé respectivement (Polizzi et al., 2007). Selon la JECFA (2007), la concentration d'aluminium dans l'air ambiant de zones industrielles peut varier de 25 à 2500 µg/m<sup>3</sup>. Il est à noter qu'il est peu probable que les trois sels d'aluminium (chlorure, nitrate et sulfate) aient contribué de façon importante aux concentrations totales mesurées dans l'air ambiant puisqu'ils ne sont généralement pas rejetés dans l'air.

#### 2.3.2.1.2 Air intérieur

Il existe peu de données sur les concentrations d'aluminium dans l'air intérieur d'habitations au Canada. Des études menées aux États-Unis ont permis d'obtenir des données sur l'aluminium dans l'air intérieur. Les conclusions sont résumées ci-dessous.

En 1990, l'étude PTEAM menée à Riverside, en Californie, a prélevé des échantillons auprès de 178 non-fumeurs de 10 ans et plus. En plus de l'échantillonnage individuel (échantillonneur portatif), des échantillonneurs fixes ont été installés à l'intérieur des

habitations et à l'extérieur près de la porte d'entrée. Des échantillons de particules ( $PM_{10}$  et  $PM_{2,5}$ ) ont été recueillis pour deux périodes de 12 heures (nuit et jour) et plus de 2900 échantillons ont été analysés (Clayton et al., 1993; Thomas et al., 1993). Les concentrations d'aluminium de cette étude étaient supérieures à la limite de détection de  $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour plus de la moitié des échantillons individuels de  $PM_{10}$  prélevés lors des deux périodes. En ce qui concerne les  $PM_{2,5}$ , seules 20 % des mesures étaient supérieures à la limite de détection. Pour les  $PM_{10}$  à l'intérieur, à l'extérieur et les instruments de contrôle de l'exposition personnelle, les concentrations médianes diurnes d'aluminium ont été estimées à 1,9, 2,5 et  $3,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , respectivement; les concentrations médianes nocturnes correspondantes étaient de 0,99, 1,7 et  $1,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Selon les concentrations moyennes diurne et nocturne d'aluminium dans les particules  $PM_{10}$ , la concentration moyenne estimée d'aluminium dans l'air intérieur était d'environ  $1,49 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Pour évaluer l'exposition de la population canadienne générale, cette concentration moyenne estimée d'aluminium dans les particules  $PM_{10}$  de  $1,49 \mu\text{g}/\text{m}^3$  a été jugée représentative de la concentration d'aluminium dans l'air intérieur au Canada. Comme pour l'air ambiant, il est peu probable que les trois sels (chlorure, nitrate et sulfate) aient contribué de façon importante aux concentrations d'aluminium total mesurées dans l'air intérieur.

#### 2.3.2.2 Eau

##### 2.3.2.2.1 Eau de surface

L'aluminium est présent à l'état naturel dans tous les plans d'eau au Canada et ailleurs. Il peut être analysé sous diverses formes, mais auparavant les résultats étaient surtout exprimés sous forme d'aluminium total à cause du faible coût et de la simplicité de l'analyse. Dans bien des cas, les concentrations d'aluminium extractible et dissous sont également mesurées. L'aluminium total représente la totalité de l'élément présent dans un échantillon d'eau, incluant la fraction particulaire. L'aluminium extractible comprend la fraction dissoute et faiblement liée aux particules ou adsorbée sur ces dernières. Quant à l'aluminium dissous, il représente la fraction présente dans un échantillon filtré à travers une membrane de  $0,45 \mu\text{m}$ . On considère que la totalité de l'aluminium biodisponible est contenue dans cette fraction, mais l'aluminium dissous n'est pas entièrement biodisponible. L'aluminium colloïdal ( $0,01$  à  $0,1 \mu\text{m}$ ) et l'aluminium organique (lié à des ligands organiques solubles) de cette fraction sont jugés moins biodisponibles que les véritables formes dissoutes du métal (Roy, 1999a).

Dans les lacs et les rivières de référence canadiens, qui n'ont pas reçu d'effluents d'installations utilisant des sels d'aluminium, les concentrations moyennes d'aluminium total variaient de  $0,05$  à  $0,47 \text{ mg/L}$ , la valeur maximale de  $10,4 \text{ mg/L}$  ayant été mesurée en Colombie-Britannique. Les concentrations moyennes d'aluminium extractible variaient de  $0,004$  à  $0,18 \text{ mg/L}$ , la valeur maximale de  $0,52 \text{ mg/L}$  ayant été mesurée dans un lac de l'Abitibi, au Québec. Celles de l'aluminium dissous variaient de  $0,01$  à  $0,08 \text{ mg/L}$ , avec un maximum de  $0,9 \text{ mg/L}$  signalé en Colombie-Britannique (Germain et al., 2000).

De l'aluminium a été détecté dans des échantillons d'eau prélevés en amont et en aval d'installations utilisant des sels d'aluminium et rejetant de l'aluminium ou des sels d'aluminium, mais les sites d'échantillonnage étaient en général trop éloignés des sources de rejet pour évaluer l'impact local des effluents. Les concentrations moyennes d'aluminium total

variaient en général de 0,002 à 2,15 mg/L, la valeur maximale de 28,7 mg/L ayant été mesurée dans la rivière Oldman, à 40 km en aval de Lethbridge, en Alberta. Les concentrations d'aluminium total sont généralement supérieures dans les rivières des Prairies où la teneur en matière particulaire totale est élevée. Les concentrations moyennes d'aluminium extractible variaient de 0,03 à 0,62 mg/L, la valeur maximale de 7,23 mg/L ayant été atteinte dans la rivière Red Deer, à Drumheller, en Alberta. Celles de l'aluminium dissous étaient beaucoup plus faibles, variant de 0,01 à 0,06 mg/L. Dans l'eau de surface, la concentration maximale d'aluminium dissous (0,24 mg/L) a été mesurée dans la rivière Peace, en Alberta (Germain et al., 1999). Les concentrations mesurées dans les sites en aval n'étaient pas systématiquement plus élevées que celles mesurées en amont, indiquant que les rejets de sels d'aluminium avaient probablement un impact essentiellement local.

Bien que l'information soit manquante sur les formes d'aluminium dissous présentes dans ces sites de surveillance, les résultats de modélisation de l'équilibre portent à conclure que la majeure partie de l'aluminium dissous présent dans des eaux de pH égal ou supérieur à 8,0 existe sous formes monomères inorganiques (Fortin et Campbell, 1999). Dans les 12 sites des Prairies où les concentrations d'aluminium dissous et total ont été mesurées, le pH était égal ou supérieur à 8,0 et l'aluminium dissous représentait moins de 3 % de l'aluminium total (Roy, 1999b). La concentration moyenne globale de l'aluminium dissous était de 0,022 mg/L, une valeur comparable aux concentrations déclarées d'aluminium monomère inorganique dans les eaux de surface les plus pures de la région des Adirondacks (pH de ~5,8 à ~7,2). Celles-ci oscillaient autour de 0,027 mg/L (Driscoll et Schecher, 1990).

Seuls quelques sites ont fourni des données empiriques montrant une augmentation des concentrations d'aluminium dans l'eau ambiante exposée à des entrées de sels d'aluminium. Une concentration d'aluminium total de 36 mg/L a été mesurée immédiatement en aval de la conduite d'évacuation d'une station de traitement de l'eau de la MROC, dans des échantillons d'eau prélevés en 1993 à la suite d'un lavage à contre-courant de routine. Ceux prélevés à 200 m en aval présentaient une concentration d'aluminium total de 0,5 mg/L. En 1994, elle a atteint 11,3 mg/L immédiatement en aval du point de rejet. En 2008, tous les déchets des stations de traitement de l'eau de la MROC, destinés précédemment à la rivière des Outaouais, ont été complètement déviés vers une station de traitement locale pour subir un traitement préliminaire (Wier, comm. pers., 2008). Dans la rivière Kaministiquia, l'augmentation observée de la concentration moyenne d'aluminium total des stations en amont et en aval correspond approximativement aux rejets provenant de l'usine de pâtes et papiers située à Thunder Bay, en Ontario. La différence moyenne de 0,071 mg/L mesurée dans les concentrations d'aluminium total d'échantillons prélevés le même jour aux deux stations, entre 1990 et 1996, équivaut à l'augmentation prévue de 0,069 mg/L calculée à partir des rejets déclarés par l'usine (Germain et al., 2000). Pour les rivières des Outaouais et Kaministiquia, les concentrations estimées d'aluminium monomère dissous étaient de 0,027 mg/L et 0,040 mg/L respectivement. Ces valeurs ont été obtenues à l'aide du modèle MINEQL+ et des concentrations estimées dans les effluents, en supposant que la solubilité était contrôlée par la gibbsite microcristalline (Fortin et Campbell, 1999). Quand c'est la boehmite qui contrôle la solubilité de l'aluminium, les concentrations d'aluminium inorganique dissous sont inférieures (0,005 mg/L et 0,007 mg/L respectivement).

Le ministère de l'Environnement du Québec, maintenant connu sous le nom de ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs, et Environnement Canada ont examiné le potentiel toxique d'effluents générés par 15 SMTEU du Québec (Ministère de l'Environnement du Québec et Environnement Canada, 2001). Les stations étudiées étaient représentatives des méthodes de traitement les plus couramment utilisées au Québec et couvraient les besoins de plus de 50 % de la population de la province. L'échantillonnage complet des effluents a eu lieu deux fois par an durant les périodes de fonctionnement hivernale et estivale, entre 1996 et 1999. Les concentrations d'aluminium total mesurées dans les effluents variaient de valeurs inférieures à la limite de détection (0,002 à 0,1 mg/L) à 3,57 mg/L en été pour atteindre 4,25 mg/L l'hiver. Dans toutes les stations, à l'exception de deux, les concentrations sont restées inférieures ou égales à 1 mg/L durant l'année; toutefois, 20 lectures d'été sur 45 et 25 lectures d'hiver sur 39 ont dépassé la recommandation provisoire pour la qualité de l'eau relative à la protection de la vie dulcicole (pH égal ou supérieur à 6,4) de 0,156 mg/L du CCME (CCME, 2003). L'étude a conclu que l'azote ammoniacal et les agents surfactants étaient les principaux responsables de la toxicité des effluents, les pesticides pouvant être un facteur supplémentaire durant les mois d'été; cependant, la présence d'aluminium dans les effluents à des concentrations supérieures à la concentration de fond pourrait y avoir également contribué jusqu'à un certain point. Les résultats indiquent que des épisodes périodiques de toxicité de l'aluminium sont possibles dans certains milieux récepteurs, mais la nature des données recueillies rend les conclusions difficiles quant au risque potentiel sur l'environnement. L'étude a été conçue pour évaluer le potentiel toxique de l'ensemble des effluents et n'a pas pris en compte des facteurs tels que les effets de dilution, les interactions entre les différents constituants des effluents et les concentrations naturelles d'aluminium dans les environnements récepteurs. Par conséquent, même si les concentrations des effluents sont supérieures aux recommandations pour la qualité de l'eau, il n'est pas sûr que ces dernières ne soient pas également dépassées dans les eaux de surface recevant ces effluents. Il est aussi probable qu'une grande fraction de l'aluminium total présent dans les effluents soit associée à des particules qui se déposeraient dans les eaux de surface au moment du rejet (Germain et al., 2000). Ceci réduirait considérablement le potentiel toxique sur les organismes pélagiques, bien que des impacts négatifs puissent tout de même toucher les organismes benthiques. Ces impacts pourraient être directement associés à la toxicité de l'aluminium ou à des aspects physiques tels que les effets de blanketing et/ou la présence d'autres contaminants toxiques.

Des organismes comme le District régional du Grand Vancouver (DRGV), devenu maintenant Metro Vancouver, contrôlent régulièrement les égouts produits par les stations municipales de traitement pour évaluer la qualité des effluents et s'assurer de leur conformité à la réglementation provinciale telle que la *B.C. Environmental Management Act*. Le contrôle des eaux usées du DRGV est réalisé par le Greater Vancouver Sewerage & Drainage District et établit les concentrations d'aluminium dissous et total dans les affluents et les effluents des stations de traitement des eaux usées ainsi que les estimations de leur charge en aluminium. Les données mensuelles sont résumées sur le site du DRGV et rassemblées annuellement dans un rapport de contrôle de la qualité (<http://www.metrovancouver.org/services/wastewater/treatment/Pages/monitoring.aspx>). En 2006 (date du dernier rapport disponible sur le site), les concentrations des affluents mesurées dans cinq stations de traitement des eaux usées du DRGV étaient comprises entre 0,47 et 2,74 mg/L pour l'aluminium total et entre 0,04 et 0,25 mg/L pour l'aluminium dissous.

(DRGV, 2006). Quant aux effluents, leurs concentrations variaient de 0,05 à 0,97 mg/L pour l'aluminium total et de 0,02 à 0,16 mg/L pour l'aluminium dissous. Alors que les concentrations d'aluminium total des affluents étaient généralement similaires dans les stations de traitement primaires et secondaires des eaux usées, les concentrations moyennes d'aluminium total des effluents se sont révélées supérieures dans les stations primaires, indiquant probablement un plus grand piégeage des particules d'aluminium dans la phase d'eau durant les processus secondaires de coagulation et de floculation. De manière générale, les concentrations d'aluminium total et dissous des affluents étaient similaires dans les deux types de stations. Cependant, les taux de charge estimés variaient considérablement entre les stations et annuellement à l'intérieur d'une même station. Dans le cas des affluents, ils variaient de 7,8 à 1380 kg/jour pour l'aluminium total et de 1,0 à 98 kg/jour pour l'aluminium dissous. Ceux des effluents étaient compris entre 0,9 et 943 kg/jour pour l'aluminium total et entre 0,2 et 59 kg/jour pour l'aluminium dissous. Une analyse des concentrations d'aluminium total des effluents de stations de traitement réalisée entre 1997 et 2006 a indiqué soit des concentrations généralement stables tournant autour de 0,1 à 1,0 mg/L, soit une réduction constante durant cette période. Une baisse notable de l'aluminium total a été observée dans deux stations à la suite de l'implantation d'un traitement secondaire en 1998 et 1999, confirmant l'efficacité de ce processus dans le piégeage de l'aluminium particulaire de l'eau.

#### *2.3.2.2.2 Eau potable*

De nombreuses stations de traitement de l'eau au Canada utilisant des réserves d'eau de surface ajoutent des sels d'aluminium (sulfate d'aluminium ou alun, chlorure d'aluminium et formes polymériques) comme coagulants ou flocculants pour éliminer les composés organiques, les micro-organismes et les particules en suspension. Le traitement aux sels d'aluminium n'augmente pas forcément la concentration d'aluminium total dans l'eau potable distribuée aux consommateurs puisque l'aluminium associé aux matières en suspension est éliminé. Toutefois, l'addition de sels d'aluminium semble faire augmenter la concentration d'espèces d'aluminium dissous à faible poids moléculaire qui présentent potentiellement une biodisponibilité plus élevée (Santé Canada, 1998b). Des informations additionnelles sur la biodisponibilité de l'aluminium dans l'eau potable se trouvent à la section 2.3.3.1.1.

Pour la plupart des provinces et des territoires, les données sur les concentrations d'aluminium dans l'eau potable ont été obtenues directement des municipalités qui utilisent des sels d'aluminium dans le traitement de l'eau (Santé Canada, 2007b). Des données proviennent aussi des programmes de surveillance réalisés dans cinq provinces et territoires entre 1990 et 1998 (Environnement Canada et Santé Canada, 2000). Plus de 10 000 échantillons d'eau potable provenant d'environ 1200 sites canadiens ont été analysés au cours des 20 dernières années. La grande majorité des données analysées a été recueillie sur une période de plus de dix ans qui, dans certains cas, va jusqu'en 2007 (Santé Canada, 2007c).



Au Canada, la concentration moyenne d'aluminium total a été estimée à 101 µg/L<sup>2</sup> pour les stations de traitement de l'eau ayant des sources d'eau de surface et utilisant des sels d'aluminium. Les concentrations moyennes des différentes provinces (voir Figure 2.3) varient de 20,0 µg/L au Nouveau-Brunswick (de 1995 à 2007) à 174 µg/L en Alberta (de 1990 à 2002).

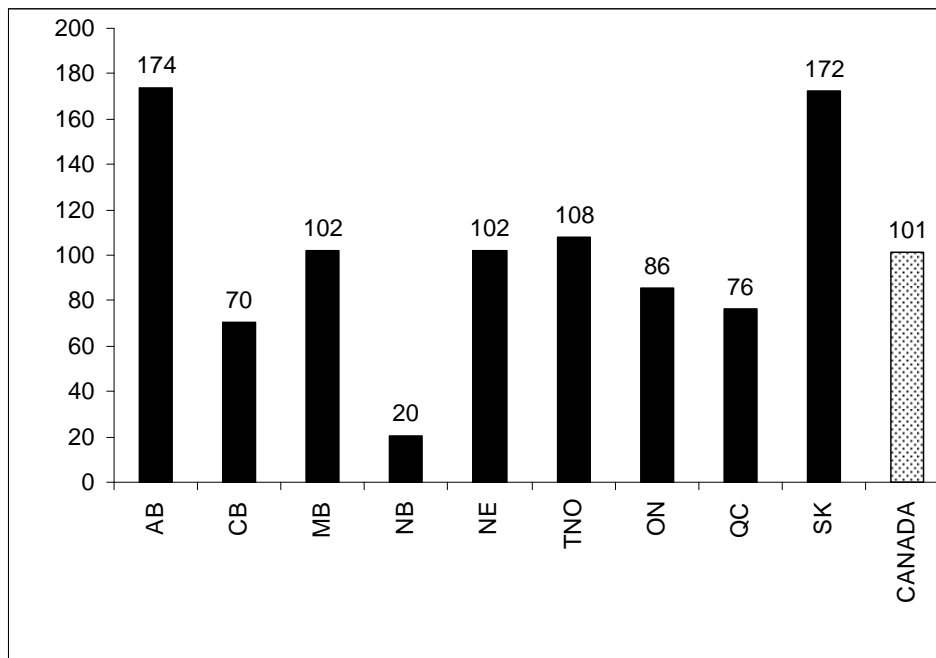
En plus de l'analyse de l'eau potable traitée à l'alun, plus de 2800 échantillons d'eau potable provenant de sources d'eau souterraine de différentes municipalités canadiennes ont été analysés. Les sels d'aluminium n'étaient pas utilisés pour traiter l'eau souterraine, sauf dans certains sites des Territoires-du-Nord-Ouest. Les puits privés du Nouveau-Brunswick avaient les concentrations moyennes d'aluminium total les plus élevées avec près 40,0 µg/L, et l'Ontario les plus faibles avec environ 10,0 µg/L. En utilisant toutes les données d'environ 30 systèmes d'épuration des eaux au Canada, la concentration moyenne d'aluminium a été estimée à 25,2 µg/L dans les sources d'eau souterraine, soit quatre fois moins que ce qui a été estimé pour l'eau de surface traitée à l'alun.

La valeur moyenne de 101 µg/L, associée aux diverses sources d'eau traitée à l'alun, a été utilisée pour évaluer l'exposition de la population canadienne à l'aluminium dans l'eau potable.

---

<sup>2</sup> Une moyenne arithmétique a été calculée à partir des données disponibles par province ou territoire ayant fourni les concentrations d'aluminium total des systèmes d'épuration des eaux qui ont des sources d'eau de surface et qui utilisent des sels d'aluminium. Une moyenne canadienne a ensuite été déterminée à partir de ces données provenant de neuf provinces et territoires (101 µg/L).

**Figure 2.3** Concentrations moyennes d'aluminium total dans l'eau potable traitée à l'aluminium des provinces et des territoires canadiens (µg/L) (1990 – 2007)



### 2.3.2.3 Sédiments

D'après quelques données limitées, les concentrations d'aluminium total présentes dans les sédiments au Canada sont du même ordre de grandeur que celles mesurées dans les sols (voir section 2.3.2.4), variant entre 0,9 % et 12,8 %. Les concentrations les plus élevées ont été mesurées dans le lac Saint-Louis, au Québec. Celles obtenues dans les sédiments de la rivière des Outaouais, moins de 300 m en aval d'un site où ont été rejetées pendant près de 27 ans les eaux de rinçage de la station de traitement de l'eau de Britannia, présentent un intérêt particulier (Environnement Canada, 2008c). En 1989, la concentration moyenne d'aluminium total des sédiments d'un site témoin situé à 100 m du panache des effluents de la station de traitement était de 17 543 mg/kg p.s., tandis que la valeur mesurée aux abords du déversoir était de 125 160 mg/kg p.s. (Germain et al., 2000). Les concentrations moyennes mesurées à 300 m et à 500 m en aval du point de rejet étaient de 51 428 et 41 331 mg/kg p.s. respectivement, demeurant plus élevées que le site témoin et un site en amont (concentration moyenne de 20 603 mg/kg p.s.). Dans une étude de suivi menée en 2000 (Ville d'Ottawa, 2002), l'échantillonnage a confirmé que les concentrations d'aluminium étaient les plus élevées dans les sédiments des lits de rivière situés au point de rejet de la station de traitement de l'eau de Britannia (moyenne approximative de 150 000 mg/kg p.s.), puis diminuaient sur 500 m jusqu'à 12 000 mg/kg p.s. Cette concentration n'était pas beaucoup plus élevée qu'à 150 m en amont du déversoir (10 000 mg/kg). Ensuite, elle a augmenté jusqu'à une valeur approximative de 61 000 mg/kg à 1500 m, indiquant que ce site était probablement un champ éloigné de dépôt. Les boues résiduelles à base d'aluminium provenant des stations de traitement de l'eau d'Ottawa, précédemment destinées à la rivière des Outaouais, ont été déviées en 2008 vers la station locale de traitement des eaux usées pour y être traitées (Environnement Canada, 2008c).

#### 2.3.2.4 Sol

L'aluminium est le troisième élément le plus abondant de l'écorce terrestre, après l'oxygène et le silicium, sous forme d'aluminosilicates et d'autres minerais. Les données sur les concentrations d'aluminium dans le sol présentées ci-dessous proviennent d'études des sols englobant plusieurs régions géographiques et représentent généralement les concentrations d'aluminium d'origine naturelle.

Au Canada, l'échantillonnage de sol existe depuis les années 1930, mais l'aluminium n'a été analysé que depuis les 20 dernières années. Les données de plus de 40 études fondées sur plus de 40 000 échantillons de sol prélevés sur le territoire canadien depuis les 20 dernières années sont disponibles aujourd'hui et ont été utilisées pour estimer les concentrations d'aluminium total dans le sol. Deux études portant sur les industries locales, les types de sols, les horizons du sol ou les groupes de sols ou son utilisation englobent tout le Canada, tandis que d'autres se concentrent sur des régions particulières comme les Prairies, une province ou une municipalité. Certaines données canadiennes sur l'aluminium dans la poussière des habitations ont aussi pu être examinées. De plus amples informations décrivant les données disponibles sur les concentrations dans le sol peuvent être consultées dans la documentation justificative de cette évaluation (Santé Canada, 2008a).

L'estimation de l'exposition de la population canadienne est basée sur des données représentant les horizons des sols de surface ou les premiers décimètres, et non sur des données mesurées dans l'horizon C (environnement primaire; Reimann et Garrett, 2005). Les concentrations en surface des éléments naturels sont néanmoins directement liées à leur concentration dans l'environnement primaire.

Certains chercheurs soutiennent que les concentrations de fond<sup>3</sup> ne doivent pas être exprimées en valeurs absolues, mais plutôt sous forme de gammes variant selon le lieu et l'étendue de l'échantillonnage (Choinière et Beaumier, 1997; Reimann et Garrett, 2005). La concentration d'aluminium dans le sol de surface de cette évaluation a été basée sur la moyenne arithmétique de l'ensemble des données disponibles et non sur une gamme de concentrations.

La concentration moyenne d'aluminium total au Canada est estimée à 41 475 mg/kg<sup>4</sup>. La Figure 2.4 résume les concentrations moyennes d'aluminium total dans les sols par province et dans l'ensemble du Canada. La concentration moyenne d'aluminium total varie de 12 000 mg/kg en Nouvelle-Écosse à 87 633 mg/kg en Colombie-Britannique. Bien qu'une seule estimation de la concentration d'aluminium dans le sol n'ait été calculée pour cette évaluation, il est important de reconnaître que les concentrations d'aluminium dans le sol varient énormément d'une région à l'autre.

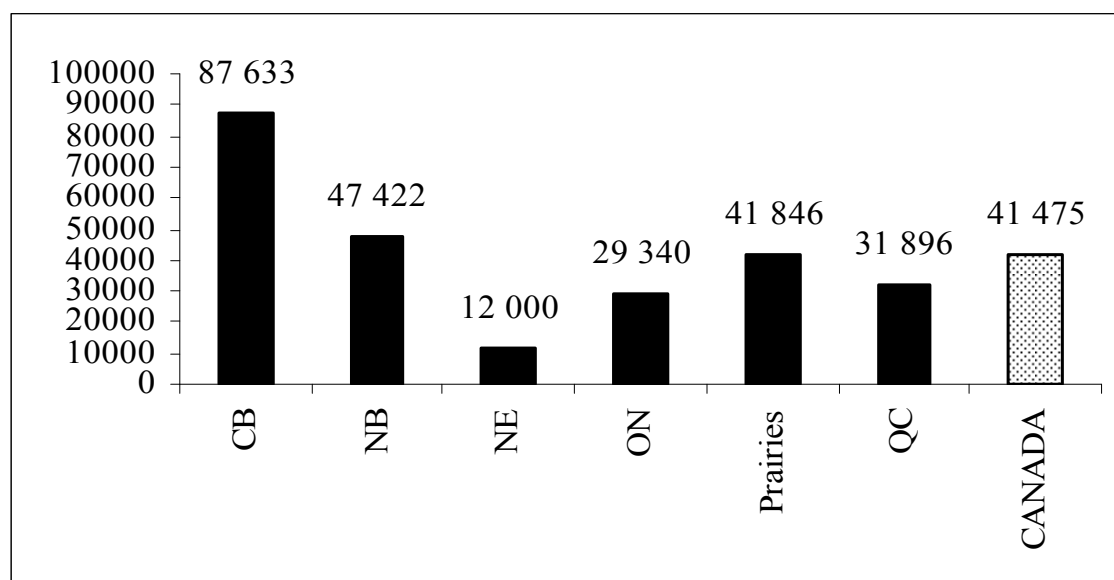
---

<sup>3</sup> Le terme *concentration de fond* est utilisé en exploration géochimique pour désigner l'abondance naturelle d'un élément stérile de l'écorce terrestre (Hawkes et Webb, 1962).

<sup>4</sup> Moyenne des résultats obtenus à partir de plus de 40 études englobant 10 provinces.

Au cours des dernières années, Santé Canada a entrepris des travaux de recherche dans la région d'Ottawa afin de comparer les concentrations moyennes d'aluminium dans les jardins résidentiels à celles dans la poussière se trouvant à l'intérieur des habitations. Les résultats ont démontré que les concentrations moyennes d'aluminium étaient d'environ 26 000 mg/kg à l'intérieur des habitations et de plus du double de cette valeur (55 841 mg/kg) dans les jardins (Rasmussen et al., 2001).

**Figure 2.4** Comparaison des concentrations moyennes d'aluminium total dans les sols des provinces canadiennes (mg/kg) (1987 – 2007)



#### Mesures d'aluminium extractible et dissous dans le sol

En général, à moins que le pH du sol ne tombe en dessous de 4, les concentrations de la forme la plus soluble d'aluminium  $Al^{3+}$  (celle considérée comme la plus biodisponible) dans les solutions des pores du sol sont probablement faibles. Hendershot et Courchesne (1991) ont mesuré l'aluminium dans les solutions de sol à Saint-Hippolyte, au Québec. La concentration médiane d'aluminium total dissous était de 0,570 mg/L, celle de l'aluminium inorganique de 0,190 mg/L et celle de la forme  $Al^{3+}$  de 0,0003 mg/L dans les échantillons prélevés à une profondeur de 25 cm (pH = 5,5). L'aluminium total dissous a également été mesuré dans une solution de sol à Niagara, en Ontario; sa concentration a atteint 1214 mg/L (pH de 4,2) dans le sol non traité. Suite à un traitement à la chaux, l'aluminium n'a pas été détecté dans l'eau des pores et le pH a augmenté jusqu'à 4,8 – 5,5 avant la plantation de luzerne (*Medicago sativa* L.). Après trois coupes de cette dernière, le pH a augmenté à 6,0 dans les lots témoins et à 7,5 – 8,0 dans les lots traités; la concentration moyenne de l'aluminium total dissous était de 0,335 mg/L dans les premiers et compris entre 0,016 et 0,397 mg/L dans les seconds (Su et Evans, 1996).

Turmel et Courchesne (2007) ont observé des concentrations de 16,5 à 18,5 mg/kg p.s. d'aluminium total valorisable (traitement à l'acide nitrique) dans les échantillons de sol de surface (pH de 5,2) prélevés en 2005 dans une plantation agricole abandonnée, située à proximité d'une usine de zinc à Valleyfield, au Québec. L'échantillon de sol prélevé dans une forêt voisine (pH de 6,0) a montré une concentration d'aluminium total valorisable variant de 8,8 à 11,7 mg/kg p.s. La fraction d'aluminium soluble dans l'eau était comprise entre 0,477 et 0,507 mg/L pour les échantillons de sol agricole et entre 0,403 et 0,424 mg/L pour les échantillons de sol forestier.

Les données concernant les concentrations d'aluminium dans les sols traités avec des boues d'hydroxyde d'aluminium sont limitées. Près de Regina, en Saskatchewan, 1100 tonnes de boues d'alun provenant d'une station de traitement de l'eau ont été épandues sur 16 ha de sol à un taux de 75 tonnes par hectare. Il n'y avait aucune différence statistique dans la concentration moyenne d'aluminium extractible à l'acide entre les sols témoins (4,0 %) et les sols traités (4,1 %) (Bergman et Boots, 1997). Dans une étude réalisée pour l'American Water Works Association, Novak et al. (1995) ont mesuré la teneur en aluminium dans le sol de deux sites (pH de 4,7 et de 5,5) avant et après l'application de boues résiduelles. Le CPA résiduel contenait 2330 mg Al/kg p.s. et l'alun résiduel 6350 mg/kg p.s. Dans les terres d'assolement traitées selon la procédure d'extraction de Mehlich III qui estime la quantité d'aluminium biodisponible pour les organismes, les concentrations de cet aluminium disponible variaient entre 405 et 543 mg/kg p.s. (ou 0,04 % et 0,05 %) avant l'application des résidus de traitement de l'eau. L'ajout de CPA et d'alun résiduels a produit une augmentation de l'aluminium disponible à 770 mg/kg p.s. et 1115 mg/kg p.s. respectivement. Dans une autre expérience, de l'alun résiduel contenant 150 000 mg Al/kg p.s. a été appliqué à un sol forestier (pH de 4,7). Les analyses réalisées 30 mois plus tard n'ont montré aucune différence entre les lots témoins et les lots traités en ce qui concerne l'aluminium biodisponible et l'aluminium total.

#### 2.3.2.5 Biote

Au Canada, les concentrations d'aluminium dans la végétation relatives à la production ou à l'utilisation des sels d'aluminium analysés ici ne sont disponibles que pour quelques endroits. Vasiloff (1991, 1992) a observé les concentrations d'aluminium dans le feuillage du chêne à gros fruits (*Quercus macrocarpa*) prélevé à partir d'arbres situés au voisinage d'une usine de production de chlorure d'aluminium à Sarnia, en Ontario. Les concentrations d'aluminium total variaient de 25 à 170 mg/kg p.s. en 1989 et de 57 à 395 mg/kg p.s. en 1991. Elles étaient plus élevées dans le feuillage des arbres situés plus près de l'usine. Elles étaient en deçà de la limite supérieure des concentrations d'aluminium jugées normales pour le feuillage des arbres dans les zones rurales ontariennes (Vasiloff, 1992). Les émissions fugitives de chlorure d'aluminium et leur hydrolyse subséquente pour former de l'acide chlorhydrique ont endommagé les arbres et même causé la mort de certains d'entre eux à l'un des sites étudiés. L'usine a cessé ses activités au milieu des années 90. Aucun dommage de ce type n'a été signalé près des usines de sulfate d'aluminium.

Novak et al. (1995) ont mesuré les concentrations d'aluminium dans des sols (de deux sites de pH 4,7 et 5,5) avant et après l'épandage de résidus de traitement de l'eau (boues de CPA et d'alun) ainsi que les teneurs en aluminium dans les tissus du maïs (*Zea mays*), du blé (*Triticum aestivum*) et du pin blanc (*Pinus taeda*) dans des échantillons de sol témoins et traités. Ils n'ont relevé des différences statistiques de concentration d'aluminium que dans les

tissus du maïs. Les plantes cultivées dans des sols traités avec 2,5 % de résidus de CPA affichaient des concentrations d'aluminium inférieures (15,1 mg/kg p.s.) à celles des plantes cultivées dans les sols traités avec 1,34 % d'alun ou dans les sols témoins (18,6 à 19,6 mg/kg p.s.). Toutefois, les rendements des cultures (kg/ha) n'étaient pas inférieurs. Chez le pin blanc, aucune différence statistique dans les concentrations d'aluminium des tissus n'a été relevée entre les arbres cultivés dans le sol témoin (270 mg/kg p.s.) et ceux cultivés dans le sol traité (152 à 170 mg/kg p.s.)

Aucune donnée disponible n'a montré l'existence de liens entre les concentrations d'aluminium présent dans les animaux et l'aluminium entrant dans l'environnement à la suite de la production directe ou de l'utilisation des trois sels d'aluminium étudiés ici.

Morrissey et al. (2005) ont signalé des concentrations moyennes de 55 mg/kg p.s. dans les plumes du cincle d'Amérique (*Cinclus mexicanus*) vivant dans le bassin-versant de la Chilliwack en Colombie-Britannique et des concentrations de 2780 mg/kg p.s. dans ses excréments. Les échantillons ont été prélevés entre 1999 et 2001 et considérés comme représentatifs de l'exposition globale aux sources naturelles et anthropiques de la région. Les invertébrés benthiques (essentiellement les larves d'insectes) et les alevins de saumon, qui sont des aliments clés pour les oiseaux, présentaient des concentrations moyennes d'environ 1500 mg/kg p.s. et 165 mg/kg p.s. respectivement. L'aluminium était présent dans tous les échantillons de matières fécales des invertébrés (n = 30), des poissons (n = 9) et des oiseaux (n = 14), mais seulement dans 16 % des échantillons de plumes (n = 82). En se basant sur l'apport alimentaire total de 26 mg/kg pc/jour, calculé à l'aide des procédures décrites dans le CCME (1998), les chercheurs ont émis l'hypothèse que les populations de cincles dans la région pourraient être soumises à des effets d'exposition chronique à l'aluminium.

#### 2.3.2.6 Aliments

La plupart des aliments, qu'ils soient d'origine végétale ou animale, contiennent une certaine quantité d'aluminium provenant : a) de l'aluminium d'origine naturelle dans le sol, b) d'additifs alimentaires à base de sels d'aluminium, et c) de la migration des matériaux contenant de l'aluminium en contact avec les aliments (InVS-Afssa-Afssaps, 2003). Plus de 80 % des concentrations d'aluminium total dans les aliments et les boissons varient entre 0,1 et 10 mg/kg poids humide. Les concentrations d'aluminium de certains aliments contenant des additifs peuvent même dépasser 100 mg/kg<sup>5</sup>.

#### Sélection des données pour les aliments au Canada

Les données sur les concentrations d'aluminium dans les denrées canadiennes proviennent des Études de la diète totale canadiennes réalisées par la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada, la cinquième étude étant la plus récente.

---

<sup>5</sup> Estimation basée sur des données recueillies dans le cadre des quatrième et cinquième Études de la diète totale.

L'Étude de la diète totale estime les concentrations de plus d'une quinzaine de métaux en traces (essentiels ou non) dans les aliments consommés régulièrement par les Canadiens.

L'estimation des quantités d'aluminium ingérées par des personnes est un processus complexe, les aliments étant des matériaux composites aux différentes concentrations d'aluminium. Dans les Études de la diète totale, les aliments achetés à l'épicerie sont préparés selon la diète canadienne; la viande crue est donc cuite et les légumes sont épluchés, coupés ou simplement lavés pour être servis s'ils ne sont pas cuits. Les aliments ou les mélanges traités sont préparés selon les instructions.

Bien que l'Étude de la diète totale fournisse des données sur les concentrations d'aluminium total dans les aliments, elle ne permet pas d'estimer la proportion d'aluminium d'origine naturelle versus la proportion de sels d'aluminium ajoutée. Des informations qualitatives à ce sujet sont cependant présentées ci-dessous.

L'aluminium provenant du contact d'aliments avec matériaux d'emballage serait comprise dans la concentration d'aluminium total mesurée dans les aliments de l'Étude de la diète totale. Les ustensiles et les batteries de cuisine en aluminium ne sont pas utilisés pour préparer les aliments – cette source potentielle n'est donc pas représentée dans les concentrations mesurées. Des informations à ce sujet issues d'autres études sont toutefois présentées ci-dessous.

L'exposition estimée de cette évaluation est basée sur les données préliminaires des trois premières années de la cinquième Étude de la diète totale (2000 – 2002) réalisée à Ottawa (2000), Saint John (2001) et Vancouver (2002) (Dabeka, 2007).

#### Concentrations moyennes d'aluminium dans les aliments canadiens

Au Canada, certains aliments ont des concentrations d'aluminium total naturellement élevées, notamment la levure, les raisins secs, les mollusques et les crustacés ainsi que certaines épices et fines herbes – concentrations supérieures à 400 mg/kg – (le poivre noir et l'origan, p. ex.) (Dabeka, 2007). Bien que les concentrations de certaines fines herbes et épices soient élevées, leur contribution totale à l'alimentation quotidienne est faible, seules de petites quantités étant normalement ingérées.

Le thé est fréquemment étudié par les chercheurs, la plante assimilant généralement de fortes concentrations d'aluminium (Wu et al., 1997). La cinquième Étude de la diète totale canadienne a montré des concentrations d'aluminium d'environ 4,3 mg/kg dans le thé infusé; cette même concentration est de 0,67 mg/kg dans le vin rouge, de 0,51 mg/kg dans la bière et de seulement 0,08 mg/kg dans le café (Dabeka, 2007). Tous les échantillons canadiens ont été analysés tels qu'ils sont préparés pour la consommation (soit du thé et du café infusés).

En plus de l'aluminium d'origine naturelle, il est permis d'utiliser des additifs alimentaires contenant de l'aluminium dans les aliments comme colorants, affermissants, stabilisants, régulateurs de pH, antiagglomérants, agents de poudrage, émulsifiants et substances de support. Les concentrations maximales précisées dans la *Loi sur les aliments et drogues* du Canada varient de 0,036 % (ou 360 mg/kg) pour le sulfate d'aluminium dans

certaines produits à base d'œufs à 3,5 % (ou 35 000 mg/kg) pour le phosphate double d'aluminium et de sodium dans les produits de fromage en crème et fondu (Santé Canada, 2004).

Le Tableau 2.5 résume les concentrations moyennes d'aluminium total dans divers groupes d'aliments au Canada, tirées de la cinquième Étude de la diète totale réalisée entre 2000 et 2002. Comme certains groupes d'aliments comprennent divers éléments, les concentrations d'aluminium peuvent varier considérablement à l'intérieur d'un même groupe. De plus amples informations portant sur les concentrations présentes dans des éléments particuliers sont présentées ci-dessous.

Les produits céréaliers sont généralement la principale source d'exposition alimentaire à l'aluminium, suivis par les aliments contenant du sucre et les produits laitiers. D'autres catégories d'aliments représentent moins de 10 % de l'exposition alimentaire à l'aluminium total. La concentration moyenne d'aluminium total dans les produits céréaliers provient des concentrations plus élevées (variant entre 11 et 250 mg/kg) dans les gâteaux, les crêpes, les muffins, les danoises, les beignets et les biscuits (prêts-à-servir ou les mélanges). De telles concentrations peuvent être attribuées aux additifs alimentaires à base d'aluminium ou à la levure chimique dans laquelle il est aussi permis d'utiliser des additifs alimentaires à base d'aluminium (la levure chimique achetée dans les magasins et utilisée dans les plats maison ne contient pas en général de sels d'aluminium ajoutés). De plus faibles concentrations d'aluminium sont présentes dans les pâtes alimentaires, le riz, le pain ainsi que les flocons de blé, d'avoine et de maïs cuits qui font aussi partie de la catégorie des produits céréaliers.

De même, la concentration moyenne d'aluminium dans la catégorie « aliments, principalement le sucre » est attribuée à la concentration d'aluminium dans la gomme à mâcher. La majorité des produits alimentaires de cette catégorie dont les bonbons, les desserts à la gélatine, le miel, le pouding et le sirop contient de très faibles concentrations d'aluminium.



**Tableau 2.5** Concentrations moyennes d'aluminium total dans divers groupes d'aliments tirées de la cinquième Étude de la diète totale canadienne (2000 – 2002)

Groupe d'aliments	Concentration moyenne d'aluminium total (mg/kg)
Produits laitiers	0,45
Matières grasses	0,38
Fruits et produits à base de fruits	1,35
Légumes	1,21
Produits céréaliers*	28,8
Viande et volaille	1,42
Poisson	2,16
Œufs	0,17
Aliments, principalement le sucre*	9,36
Plats composés et soupes	0,49
Noix et graines	2,65
Boissons gazeuses et alcool	1,13

\* Se référer au texte pour les détails concernant les produits alimentaires appartenant à cette catégorie.

Les études de la diète totale canadienne ont aussi examiné divers repas rapides; des concentrations moyennes d'aluminium supérieures à 1 mg/kg ont été observées dans les frites et la pizza et jusqu'à environ 50 mg/kg dans les burgers au poulet (Dabeka, 2007).

Deux des trois sels apparaissant sur la LSIP2 (le chlorure et le nitrate) ne sont pas utilisés comme additifs alimentaires. Le sulfate d'aluminium (incluant ses sels de potassium et de sodium) peut être utilisé comme additif alimentaire, mais d'autres additifs contenant de l'aluminium (phosphate double d'aluminium et de sodium basique et acide, et aluminosilicate de sodium) sont plus largement utilisés<sup>6</sup>. Ceci a été confirmé par de récentes informations recueillies par la Direction des aliments de Santé Canada auprès des membres de l'industrie alimentaire fabriquant des produits dans lesquels les additifs alimentaires à base d'aluminium sont permis. Ces informations indiquent que le sulfate d'aluminium (et ses sels) est utilisé comme additif alimentaire dans un certain nombre de produits alimentaires tels que les muffins, les pizzas, les tortillas, les burritos, les produits aux œufs et certains mélanges à gâteaux, et représente moins de 0,5 % du poids final du produit.

*Concentrations moyennes d'aluminium dans les préparations pour nourrissons canadiennes et le lait maternel*

---

<sup>6</sup> Consulter le [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt\\_formats/hpfb-dgpsa/pdf/legislation/f\\_c-tbleau.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/legislation/f_c-tbleau.pdf) pour les différentes utilisations des additifs alimentaires.

Santé Canada analyse régulièrement les concentrations de métaux dans les préparations pour nourrissons ainsi que l'eau qui y est ajoutée comme point de comparaison. Des données provenant de la plus récente Étude de la diète totale ainsi que des informations issues d'études réalisées par la Direction générale des produits de santé et des aliments sont évaluées pour estimer les concentrations d'aluminium dans les préparations pour nourrissons à base de protéines bovines et de soya.

Selon la cinquième Étude de la diète totale canadienne réalisée entre 2000 et 2002, des concentrations d'aluminium de 0,20 et de 0,79 mg/kg ont été mesurées respectivement dans les préparations pour nourrissons à base de protéines bovines et de soya, reconstituées préparées pour la consommation.

Les concentrations d'aluminium présentes dans plusieurs types de préparations pour nourrissons à base de protéines bovines et de soya ont aussi été mesurées dans le cadre d'une autre étude canadienne réalisée entre 1999 et 2001 (Santé Canada, 2003). Les concentrations moyennes dans les préparations à base de protéines bovines étaient d'environ 0,13 mg/kg dans les concentrés liquides, de 0,18 mg/kg dans les préparations en poudre à laquelle une certaine quantité d'eau a été ajoutée et d'environ 0,40 mg/kg dans les concentrés de type prêt-à-servir avec supplément de fer. Les préparations pour nourrissons à base de soya avaient des concentrations moyennes d'aluminium d'environ 0,73 mg/kg dans les préparations sous forme de concentrés de type prêt-à-servir et en poudre. Encore une fois, ces concentrations ont toutes été mesurées dans des préparations pour nourrissons reconstituées préparées pour la consommation.

Au Canada, deux études ont été réalisées pour mesurer les concentrations d'aluminium dans le lait maternel. Elles ont démontré que les concentrations moyennes d'aluminium dans le lait maternel étaient du même ordre de grandeur que celles observées ailleurs dans le monde. Dans le cadre d'une étude menée au Québec sur cinq femmes seulement, une concentration moyenne d'aluminium de 0,34 mg/kg a été mesurée dans le lait maternel (Bergerioux et Boisvert, 1979). Dans une seconde étude, une concentration médiane d'aluminium de 0,014 mg/kg a été mesurée chez 12 Albertaines (Koo et al., 1988). La concentration moyenne d'aluminium dans le lait maternel est donc d'environ 0,11 mg/kg<sup>7</sup>.

#### *Migration de l'aluminium provenant de matériaux en contact avec les aliments*

En règle générale, les concentrations d'aluminium dans les aliments augmentent lorsqu'il y a contact direct avec un matériau d'emballage en aluminium ou des ustensiles et des batteries de cuisines en aluminium, surtout lorsque les aliments sont cuits. Des chercheurs ont démontré que la migration de l'aluminium vers les aliments pourraient dépendre du pH, du type de récipient, du temps de cuisson, de la pureté de l'aluminium utilisé dans le revêtement

---

<sup>7</sup> Moyenne pondérée provenant de deux études (Bergerioux et Boisvert, 1979; Koo et al., 1988). Densité du lait maternel = 1030 g/L (Santé Canada, 1998a).

des ustensiles ou des casseroles en aluminium ou de l'addition de sel à l'eau bouillante (Muller et al., 1993; Abercrombie et Fowler, 1997; Gramiccioni et al., 1996; Gourrier-Fréry et Fréry, 2004; Pennington, 1988; InVS-Afssa-Afssaps, 2003). Par exemple, les concentrations d'aluminium dans le café, les boissons gazeuses et la bière sont passées de 0,02 mg/L à plus de 0,25 mg/L lorsqu'un percolateur en aluminium a été utilisé pour préparer le café ou encore lorsque les boissons gazeuses et la bière ont été conservées dans des cannettes en aluminium pendant plus de six mois. Des concentrations atteignant jusqu'à 0,87 mg/L ont été observées dans les boissons ayant séjourné 12 mois dans des cannettes (Muller et al., 1993; Abercrombie et Fowler, 1997). Des concentrations atteignant jusqu'à 35 mg/L ont aussi été observées dans les jus de fruits acidifiés après avoir bouilli dans une casserole en aluminium (Liukkonen-Lilja et Piepponen, 1992).

En ce qui a trait à l'utilisation des trois sels – chlorure d'aluminium, nitrate d'aluminium et sulfate d'aluminium – dans l'emballage des aliments, le sulfate d'aluminium entre dans la composition des films métallisés et le chlorure d'aluminium dans une cire appliquée comme revêtement aux films plastiques. Bien que ces deux produits soient utilisés dans l'emballage des aliments, la quantité d'aluminium susceptible de migrer de ces films vers les aliments serait négligeable (Santé Canada, 2008b).

#### 2.3.2.7 Produits de consommation

##### 2.3.2.7.1 Médicaments sans ordonnance

Les principales utilisations pharmaceutiques de l'aluminium sont les suivantes : antiacide et chélateur du phosphate pour les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique (hydroxyde d'aluminium); composant du médicament antiulcéreux, sucralfate (complexe de sucrose-sulfate et d'aluminium); composant de certains vaccins et d'injections (extraits d'allergènes précipités à l'alun et vaccin ROR, p. ex.) (voir section 2.3.2.8); composant de l'aspirine tamponnée (aminoacétate de dihydroxyaluminium, p. ex.); agent hémostatique pour contrôler les saignements dus à des coupures légères (sulfate double d'aluminium et de potassium – alun – chlorure d'aluminium ou sulfate d'aluminium); composant du silicate d'aluminium et de magnésium hydraté dans les antidiarrhéiques, les attapulgites et les astringents (il existe de nombreux dérivés d'aluminium dans les antisudorifiques et les désodorisants). Les antiacides contenant de l'aluminium sont de loin l'exposition potentielle à l'aluminium la plus importante pour les personnes consommant ces médicaments régulièrement sur une longue période de temps.

Les concentrations des composés d'aluminium dans les produits en vente libre au Canada proviennent de la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada<sup>8</sup> qui comprend le nom commercial, le numéro d'identification du médicament (DIN), les ingrédients et d'autres renseignements sur environ 23 000 médicaments dont l'utilisation est approuvée au Canada. Compte tenu des concentrations dans divers composés d'aluminium, la

---

<sup>8</sup> Il est à noter que plusieurs produits contenant de l'aluminium (les antiacides et les antisudorifiques, p. ex.) sont considérés aujourd'hui comme des produits de santé naturels au Canada.

teneur en aluminium élémentaire des produits en vente libre administrés par voie orale au Canada varie entre 8700 et 60 000 mg/kg de produit pour les antiacides (médicaments contre les brûlures d'estomac), entre 30 000 et 50 000 mg/kg de produit pour les agents dentaires et est de 3500 mg/kg de produit pour les attapulgites<sup>9</sup>.

#### 2.3.2.7.2 Cosmétiques

Les composés comme le chlorhydrate d'aluminium, le sulfate d'aluminium et d'ammonium, l'hydroxyde d'aluminium, l'octénylsuccinate d'amidon et d'aluminium, les colorants à base d'aluminium et le silicate d'aluminium sont utilisés dans les désodorisants, les crèmes antirides, les dentifrices, le maquillage pour les yeux et le visage, les shampoings, les rouges à lèvres, les hydratants et d'autres produits cosmétiques vendus au Canada. Les données sur les concentrations des composés d'aluminium dans ces produits se retrouvent dans le Système de déclaration des cosmétiques de Santé Canada, un système obligatoire en vertu duquel les fabricants doivent soumettre des renseignements sur leurs produits, notamment leur composition, avant d'être autorisés à les vendre au Canada.

Le Tableau 2.6 présente des gammes possibles de concentrations d'aluminium pouvant provenir d'une grande variété de produits cosmétiques vendus au Canada. Toutefois, il est à noter que les données sur les concentrations sont disponibles en fonction des catégories de déclaration (< 0,1 %, 0,1 % à 0,3 %, 0,3 % à 1,0 %, 1 % à 3 %, 3 % à 10 %, 10 % à 30 % et 30 % à 100 %). La concentration maximale représente donc la borne supérieure d'une catégorie de déclaration et est fort probablement une surestimation de la concentration réelle maximale jusqu'à un facteur de 3,3 de la catégorie de produit.

**Tableau 2.6** Gamme de concentrations d'aluminium total dans diverses catégories de produits cosmétiques vendus au Canada

Catégorie de produit	Gamme de concentrations d'aluminium total (mg/kg) *	Catégorie de produit	Gamme de concentrations d'aluminium total (mg/kg)
Colorant capillaire	442 – 300 000	Rouge à lèvres	44 – 300 000
Crème antiride	171 – 333 000	Préparation de manucure	44 – 300 000
Crème protectrice	78 – 10 377	Produit pour bébés	78 – 2349
Dentifrice	1 588 – 52 930	Nettoyant pour la peau	57 – 529 300
Déodorant et antisudorifique	171 – 529 300	Hydratant pour la peau	42 – 158 790
Maquillage pour les yeux	42 – S.O. **	Crème solaire	5 293 – 15 879
Maquillage pour le visage	44 – S.O. **	Produit pour le bain	346 – 10 000

<sup>9</sup> [www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php)

Fragrance	206 – 30 000	Produit de rasage	57 – 157 700
Revitalisant capillaire	78 – 15 879	Shampooing	309 – 1588

\* Il est à noter que la concentration maximale correspond à une borne supérieure de la catégorie de déclaration (se référer au texte) et peut alors surestimer la concentration maximale jusqu'à un facteur de 3,3.

\*\* Borne supérieure maximale non disponible, la borne supérieure de la catégorie de déclaration étant de 100 %.

### 2.3.2.8 Vaccins

La plupart des vaccins autorisés au Canada contiennent un adjuvant à base de sels d'aluminium conformément au calendrier de vaccination systématique chez les nourrissons, les jeunes enfants, les adolescents et les adultes (Agence de la santé publique du Canada, 2006). Différents types d'adjuvants de vaccins tels que l'hydroxyde d'aluminium, le phosphate d'aluminium, le sulfate d'aluminium et le sulfate double d'aluminium et de potassium sont utilisés par les compagnies pharmaceutiques. La quantité d'aluminium varie entre 125 µg et 1000 µg (hydroxyde d'aluminium) par dose selon le vaccin. Il n'existe aucune norme ou recommandation au Canada sur la quantité maximale d'aluminium ou de composé d'aluminium pouvant être utilisée comme adjuvant dans les vaccins.

### 2.3.3 Toxicocinétique : êtres humains et animaux de laboratoire

Une vue d'ensemble des processus toxicocinétiques de l'aluminium a été réalisée afin de mettre l'accent sur les différents facteurs qui influent sur son trajet, de l'environnement aux organes cibles. Chaque processus toxicocinétique est décrit ci-après (absorption, distribution et élimination). L'aluminium ne subit pas de réactions de biotransformation de phases I et II, qui ne se produisent qu'à l'état d'oxydation +3. Le métabolisme de l'aluminium est donc décrit en fonction de sa spéciation, dans un contexte de processus de distribution et d'élimination.

#### 2.3.3.1 Absorption

Même à des concentrations modérément élevées dans l'environnement, une exposition à l'aluminium ne provoque qu'une faible augmentation de l'aluminium dans les tissus humains en raison de sa faible biodisponibilité par toutes les voies d'exposition. La biodisponibilité fait référence à la fraction d'une substance ingérée, inhalée ou absorbée par la peau qui pénètre dans la grande circulation. Cette évaluation met l'accent sur la biodisponibilité orale, la dose journalière estimée (DJE) de la population canadienne montrant l'ingestion comme la principale voie d'exposition (voir section 3.2.1); la biodisponibilité de l'aluminium par d'autres voies d'exposition (pulmonaire et cutanée) est aussi étudiée. Les estimations de biodisponibilité sont résumées dans le Tableau 2.7 pour toutes les voies d'exposition.

##### 2.3.3.1.1 Absorption orale

L'interprétation des estimations de biodisponibilité orale de l'aluminium demande une bonne compréhension : a) des méthodes utilisées pour calculer la biodisponibilité orale et b) des facteurs physiologiques et biochimiques qui influent sur l'absorption orale. La matrice ingérée à laquelle l'aluminium est lié influe probablement sur son potentiel d'absorption; les biodisponibilités orales de l'aluminium mesurées à partir de l'eau potable, des aliments et du sol se distinguent donc les unes des autres.

#### Méthodes de calcul de la biodisponibilité orale

Les méthodes servant à calculer la biodisponibilité orale dans les études expérimentales sont les suivantes : a) le bilan massique basé sur la dose et les excrétions fécales et urinaire; b) la comparaison dose-excrétion urinaire; c) la concentration dans un seul échantillon de sang et un volume de distribution calculé; d) la concentration d'aluminium dans les tissus; et e) la comparaison des aires sous la courbe de concentration plasmatique en fonction du temps après une administration par voies orale et intraveineuse (Yokel et McNamara, 2000). La comparaison dose-excrétion urinaire est la méthode la plus courante, étant la plus simple, la moins invasive et relativement fiable si la période de prélèvement permet de mesurer la presque totalité de l'aluminium excrété dans l'urine.

Avant 1990, les analyses d'aluminium se basaient sur la quantification de  $^{27}\text{Al}$ , l'isotope le plus courant ( $\approx 100\%$  des isotopes naturels). Comme le  $^{27}\text{Al}$  est ubiquitaire dans l'environnement, une contamination peut facilement se produire lors de l'échantillonnage et de l'analyse, menant à une surestimation des concentrations dans les tissus, particulièrement lorsque les quantités d'aluminium administrées frôlent l'exposition de base. La contribution relative de  $^{27}\text{Al}$  endogène peut être atténuée par l'administration de doses beaucoup plus élevées que les concentrations présentes dans l'environnement. Toutefois, l'absorption orale peut dépendre de la dose. Cette approche augmente donc l'incertitude liée à l'estimation de la biodisponibilité des concentrations d'aluminium dans l'environnement. Sur ce point, on a observé une relation variable entre la dose et la biodisponibilité : des doses accrues d'aluminium ont réduit sa biodisponibilité dans les études expérimentales de Greger et Baier (1983), de Weberg et Berstad (1986) et de Cunat et al. (2000), tandis que d'autres études animales ont donné des résultats opposés (Yokel et McNamara, 1985; Ittel et al., 1993).

La spectrométrie de masse par accélérateur (SMA) a été récemment employée pour quantifier l'isotope  $^{26}\text{Al}$ , administré comme traceur (Priest, 2004). Cette méthode d'analyse a permis aux chercheurs de mesurer de façon plus précise la biodisponibilité de l'aluminium à des niveaux comparables à ceux auxquels la population générale est exposée, l'aluminium dans la dose administrée ( $^{26}\text{Al}$ ) pouvant être distingué de celui déjà présent dans le corps ( $^{27}\text{Al}$ ). Toutefois, le coût et le faible nombre d'installations limitent l'analyse des échantillons, réduisant ainsi la précision de l'estimation et de l'information portant sur la variabilité intra-individuelle (Yokel et McNamara, 2000).

### Facteurs influant sur l'absorption orale

Le principal mécanisme d'absorption de l'aluminium ingéré semble être la diffusion passive paracellulaire (Zhou et Yokel, 2005). Cette diffusion se produit principalement dans l'intestin grêle (le duodénum et le jéjunum) et dans une moindre mesure, dans l'estomac par la muqueuse gastrique (Powell et Thompson, 1993; Walton et al., 1994). En plus de la diffusion passive, Cunat et al. (2000) ont indiqué que l'absorption de l'aluminium pouvait se produire par voie transcellulaire et saturable, ce qui expliquerait la dépendance possible de l'absorption à la dose.

Il a été démontré que le taux d'absorption et, par conséquent, l'absorption cumulée d'aluminium, variait en fonction des facteurs physiologiques et chimiques. Krewski et al. (2007) ont résumé ces facteurs en se basant sur les résultats d'études humaines et animales :

- solubilité : l'absorption croît avec la présence de composés d'aluminium plus solubles;
- pH gastrique : l'absorption est plus importante à un pH de 4 plutôt qu'à un pH de 7, probablement en raison de la création de plus de composés d'aluminium solubles;
- acides carboxyliques : absorption accrue en présence d'acides carboxyliques, particulièrement le citrate naturellement présent dans plusieurs aliments et jus de fruits;
- composés de silicium : absorption réduite en présence de composés de silicium dans l'apport alimentaire, en raison de la formation possible d'hydroxyaluminosilicates.

Parmi les facteurs ci-dessus, une attention particulière a été accordée à l'impact important du citrate lors de l'ingestion d'aluminium. La biodisponibilité orale a augmenté d'un facteur de 5 à 150 lorsque l'aluminium a été ingéré avec une solution de citrate, comme l'ont démontré des études utilisant le même complexe d'aluminium et les mêmes conditions expérimentales (Weberg et Berstad, 1986; Yokel et McNamara, 1988; Froment et al., 1989; Priest et al., 1996; Druke et al., 1997; Schönholzer et al., 1997). Le citrate a probablement favorisé l'absorption en ouvrant l'étroite jonction entre les cellules intestinales (Froment et al., 1989; Zhou et Yokel, 2005). Zhou et al. (2008) se sont récemment penchés sur l'influence du citrate dans l'eau potable – concentration molaire similaire à celle de l'aluminium. Les chercheurs n'ont pas observé une importante augmentation dans l'absorption de l'aluminium pour un rapport molaire Al:citrate de 1:1, et ont indiqué que l'absorption de l'aluminium dépendait peut-être de la dose de citrate.

La principale explication biochimique de l'influence des facteurs énumérés ci-dessus sur l'absorption est la nature du ligand auquel l'ion  $Al^{3+}$  est associé dans le fluide gastro-intestinal. Des études in vitro utilisant des cellules Caco-2 de l'intestin grêle humain ont montré des différences de taux d'absorption de l'aluminium entre les ligands; le citrate d'aluminium et le nitrilotriacétate d'aluminium ont été absorbés plus rapidement que le lactate d'aluminium (Alvarez-Hernandez et al., 1994), tandis que le taux d'absorption du fluorure d'aluminium était plus élevé, en ordre décroissant, que le  $Al^{3+}$ , le maltolate d'aluminium, le citrate d'aluminium et l'hydroxyde d'aluminium (Zhou et Yokel, 2005). Des résultats d'études in vitro ont démontré qu'il existait d'importantes différences dans la biodisponibilité orale calculée pour différents complexes d'aluminium ingérés (Yokel et McNamara, 1988; Froment et al., 1989). Les résultats d'une étude dans laquelle de l'aluminium a été injecté dans les intestins de rats ont permis à Cunat et al. (2000) de conclure que les ligands organiques permettaient une meilleure absorption de l'aluminium que les ligands inorganiques (citrate > tartrate, gluconate, lactate > glutamate, chlorure, sulfate, nitrate).

Le pH du milieu d'exposition peut jouer un rôle important dans l'absorption de l'aluminium, car il influe sur sa spéciation. Dans de l'eau à faible pH traitée à l'alun, le sulfate d'aluminium et l'ion  $Al^{3+}$  (très soluble) sont les principales formes; lorsque le pH passe de 6,3 à 7,8, le principal complexe est alors l'hydroxyde d'aluminium (probablement insoluble). Lorsque le pH est supérieur à 7,8, la solubilité dans l'eau augmente en raison de la présence d'ions négatifs d'hydroxyle d'aluminium (Walton et al., 1994). Tel que mentionné à la section

2.3.2.2.2, bien que le traitement à l'alun réduise la concentration d'aluminium total dans l'eau distribuée aux consommateurs par rapport à la source d'eau non traitée en éliminant les matières en suspension contenant de l'aluminium, il est prouvé que le traitement aux sels d'aluminium augmente aussi la concentration des espèces d'aluminium dissous à faible poids moléculaire (Santé Canada, 1998b).

Le faible pH du fluide gastrique crée un fort potentiel de transformation du complexe d'aluminium ingéré. Ceci a permis à Reiber et al. (1995) de soutenir que l'aluminium dans l'eau potable n'était pas plus facilement assimilé que d'autres formes d'aluminium, et que peu importe la forme de l'aluminium consommé, une grande partie sera probablement solubilisée en aluminium monomoléculaire dans l'estomac. Toutefois, d'autres chercheurs considèrent ceci comme une simplification excessive, étant donné les différences observées dans l'absorption orale des différents composés d'aluminium (Krewski et al., 2007).

Il a été démontré que l'absorption simultanée d'aluminium et d'autres nutriments peut affecter l'absorption intestinale de ce métal. Par exemple, la présence de vitamines D améliore probablement l'absorption de l'aluminium (Adler et Berlyne, 1985; Ittel et al., 1988; Long et al., 1991; Long et al., 1994), tandis que la consommation de suppléments d'acide folique diminue son absorption et/ou son accumulation dans divers organes (os, reins et cerveau) par la formation possible d'un complexe acide folique-aluminium (Baydar et al., 2005). Domingo et al. (1993) ont étudié les effets de divers composants alimentaires tels que les acides lactique, malique et succinique sur les degrés d'absorption et de distribution de l'aluminium dans l'eau potable et dans l'alimentation de souris où ils ont remarqué une absorption accrue avec ces ingestions simultanées.

Les quelques études permettant d'examiner si la composition des aliments ou encore la présence d'aliments dans l'estomac influait sur la biodisponibilité orale de l'aluminium ont obtenu des résultats mitigés. La nature du contenu de l'estomac a influé sur l'absorption de l'aluminium dans l'étude de Walton et al. (1994) où des rats adultes Wistar ont été exposés à de l'eau traitée à l'alun et à divers boissons et aliments. Les concentrations sériques d'aluminium ont augmenté lorsque l'eau potable traitée à l'alun a été consommée avec du jus d'orange; ce phénomène a aussi été observé, mais dans une moindre mesure, avec le café. Les auteurs ont noté que les faibles concentrations d'aluminium dans ces deux boissons n'auraient pas pu contribuer à ces concentrations accrues d'aluminium. Par contre, lorsque l'eau traitée à l'alun a été consommée avec de la bière, du thé ou du cola (boissons pouvant contenir des concentrations appréciables d'aluminium), la concentration sérique n'a pas sensiblement augmenté. La viande et les produits riches en glucides/céréaliés ont réduit l'absorption de l'aluminium. Drüeke et al. (1997) ont réalisé une étude sur des rats à l'aide de l'isotope  $^{26}\text{Al}$  pour examiner les effets du silicium contenu dans l'eau potable et les aliments solides sur l'absorption de l'aluminium. Dans leur étude, les concentrations élevées de silicium dans l'eau potable n'ont pas réussi à réduire la fraction absorbée de  $^{26}\text{Al}$ , comme en témoignent l'accumulation dans les os et l'excrétion urinaire. L'absorption de  $^{26}\text{Al}$  était aussi environ 15 fois plus élevée à jeun que non à jeun. Dans le cadre d'une étude réalisée sur des rats avec du  $^{26}\text{Al}$ , Yokel et al. (2001a) ont vérifié l'hypothèse selon laquelle le contenu de l'estomac influait sur l'absorption de l'aluminium. Les auteurs ont constaté que le contenu de l'estomac n'avait pas sensiblement modifié le degré d'absorption de  $^{26}\text{Al}$ , bien qu'il ait ralenti l'absorption de l'aluminium.



### Estimation de la biodisponibilité orale de l'aluminium dans l'eau potable

Des données expérimentales sur la biodisponibilité orale de l'aluminium dans l'eau potable, obtenues à partir d'études humaines et animales et de diverses méthodes de calcul et de quantification, ont été évaluées.

Le rassemblement des valeurs centrales (moyennes ou médianes) des résultats de différentes études humaines impliquant plus d'un volontaire indique que la biodisponibilité orale de l'aluminium dans l'eau potable se situe entre 0,010 % et 0,52 %. La plus petite valeur est la moyenne obtenue à partir des données de l'étude de Priest et al. (1998) dans laquelle deux volontaires ont été exposés à de l'hydroxyde d'aluminium ( $^{26}\text{Al}$ ). Cette étude expérimentale a aussi observé la valeur la plus élevée de 0,52 % lorsque ces mêmes volontaires ont été exposés à du citrate d'aluminium ( $^{26}\text{Al}$ ). Une étude plus vaste comprenant 29 sujets consommant une alimentation contrôlée en aluminium a estimé que la biodisponibilité orale attribuée à l'eau potable traitée à l'alun variait entre 0,36 % et 0,39 % (Stauber et al., 1999).

En ce qui concerne les valeurs centrales de biodisponibilité orale des animaux de laboratoire, des gammes allant de 0,04 % à 5,1 % et de 0,01 % à 4,56 % ont été signalées dans des études expérimentales avec les isotopes  $^{26}\text{Al}$  et  $^{27}\text{Al}$  respectivement. La valeur centrale maximale de 5,1 % de l'expérience animale utilisant le  $^{26}\text{Al}$  a été obtenue suite à l'ingestion d'une solution concentrée de citrate (Schönholzer et al., 1997). La seconde valeur la plus élevée de 0,97 % est fondée sur l'exposition au chlorure d'aluminium (Zafar et al., 1997). La valeur centrale maximale de 4,56 % pour le  $^{27}\text{Al}$  a été obtenue suite à l'ingestion de citrate d'aluminium par des rats souffrant d'insuffisance rénale (Yokel et McNamara, 1988). La valeur maximale aurait été de 2,18 % pour le citrate d'aluminium ( $^{27}\text{Al}$ ) si seuls des animaux en santé avaient été pris en compte.

En ce qui concerne la biodisponibilité orale de l'aluminium dans l'eau potable, Krewski et al. (2007) ont proposé une gamme allant de 0,05 % à 0,4 % pour les rats et les lapins et de 0,1 % à 0,5 % pour les êtres humains, avec une valeur centrale de 0,3 %. La quasi-concordance entre les gammes et les estimations les plus probables de biodisponibilité dans l'eau potable chez les animaux et les êtres humains indique qu'il existe peu de différence entre les espèces à ce sujet.

### Estimation de la biodisponibilité orale de l'aluminium dans les aliments

Malgré l'importante contribution des aliments à l'exposition totale à l'aluminium, la banque de données sur la biodisponibilité orale de l'aluminium dans les aliments est limitée. Dans une ancienne étude sur l'absorption potentielle de l'aluminium dans les aliments, Jones (1938) a démontré qu'un pourcentage important d'aluminium dans le pain préparé avec de la levure chimique à base d'aluminium était soluble dans le suc gastrique des chiens. Quelques décennies plus tard, Yokel et Florence (2006) ont confirmé que de l'aluminium provenant des biscuits faits avec de la levure chimique contenant du phosphate double d'aluminium ( $^{26}\text{Al}$ ) et de sodium (SALP, *sodium aluminum phosphate*) pénétrait dans la grande circulation. Dans cette étude, environ 0,12 % de l'aluminium ingéré a traversé le tractus gastro-intestinal des

rats exposés. Utilisant la même méthode expérimentale<sup>10</sup>, Yokel et al. (2008) ont estimé des biodisponibilités orales d'environ 0,1 % et 0,3 % lorsque le <sup>26</sup>Al-SALP a été incorporé dans du fromage à des concentrations de 1,5 % et 3 % respectivement.

La bioaccessibilité orale<sup>11</sup> de l'aluminium présent dans différents aliments a été mesurée par López et al. (2002) et Owen et al. (1994). Toutefois, il est impossible de comparer directement leurs résultats puisque leur méthodologie diffère. De plus, les estimations de bioaccessibilité, allant de 0,3 % à 0,9 % d'Owen et al. (1994), et de 0,85 % à 2,15 % de Lopez et al. (2002) ne peuvent être directement utilisées pour évaluer la biodisponibilité orale de l'aluminium, la relation in vitro-in vivo n'ayant pas été établie (Ruby et al., 1999). Ces études de bioaccessibilité démontrent néanmoins que la biodisponibilité orale est faible et peut changer selon la nature des aliments consommés. Par exemple, l'aluminium présent dans le pain, la confiture et le thé semble être environ 2,7 fois plus soluble que celui d'un gâteau éponge (Owen et al., 1994). La biodisponibilité orale réelle de l'aluminium dans les aliments serait donc moins élevée que ces valeurs de bioaccessibilité, la solubilité dans le tractus intestinal n'étant pas le seul facteur limitant l'absorption.

La biodisponibilité orale de l'aluminium dans les aliments a aussi été estimée en comparant la dose d'aluminium de la population générale et l'excrétion urinaire et/ou la charge corporelle d'aluminium (Ganrot, 1986; Priest, 1993; Powell et Thompson, 1993; Nieboer et al., 1995; Priest, 2004). Ces estimations varient de 0,1 % à 0,8 %. Il est à noter que l'estimation de biodisponibilité orale de Yokel (2006) de 0,12 % de rats ayant ingéré des biscuits contenant de l'aluminium et celle de 0,53 % de Stauber et al. (1999) basée sur une alimentation contrôlée chez des êtres humains sont comprises dans cette gamme.

La biodisponibilité de l'aluminium dans les antiacides (hydroxyde d'aluminium) a été estimée dans trois études chez les êtres humains, mesurée seule ou en combinaison avec le citrate, le jus d'orange, le bicarbonate ou l'acétate de calcium (Mauro et al., 2000; Haram et al., 1987; Weberg et Berstad, 1986). Ces biodisponibilités mesurées, allant de 0,001 % à 0,2 %, sont généralement comparables à celles mesurées dans les aliments.

Les données limitées sur la biodisponibilité orale de l'aluminium à partir des aliments ne permettent pas de déterminer une valeur prédictive fiable de l'absorption potentielle de l'aluminium dans les aliments. La gamme allant de 0,1 % à 0,8 % et celle plus probable allant de 0,1 % à 0,3 %, basées sur les récentes études de Yokel et Florence (2006) et de Yokel et al. (2008), ont été retenues afin d'être comparées à d'autres milieux (Tableau 2.7).

---

<sup>10</sup> La biodisponibilité est déterminée en comparant les aires sous la courbe des concentrations sériques en fonction du temps du <sup>26</sup>Al administré par voie orale et du <sup>27</sup>Al administré par voie intraveineuse (Yokel et al., 2008).

<sup>11</sup> La bioaccessibilité orale est la fraction soluble d'une substance dans le système gastro-intestinal disponible pour absorption (Ruby et al., 1999).

### Estimation de la biodisponibilité orale de l'aluminium dans les sols

La biodisponibilité orale de l'aluminium dans le sol ingéré est un autre facteur important de l'évaluation de l'exposition humaine liée à l'aluminium, l'ingestion de sol étant un trajet d'exposition important pour le groupe des tout-petits (voir section 3.2.1). Aucune donnée n'existe sur la biodisponibilité, bien que des données limitées sur la bioaccessibilité de l'aluminium dans le sol soient disponibles – mesure *in vitro* de la fraction soluble d'une substance disponible pour absorption.

Shock et al. (2007) ont estimé la bioaccessibilité de l'aluminium dans différents échantillons de sol de toundra contaminé par des résidus d'opérations minières en utilisant un fluide gastrique simulé dans une expérience *in vitro*. Les valeurs estimées variaient entre 0,31 % et 4,00 % selon la granulométrie et le rapport solide-fluide de l'expérience. Comme il fallait s'y attendre, c'est l'aluminium dans le sol ayant la plus petite granulométrie qui était le plus disponible pour absorption.

Comme pour les données sur la bioaccessibilité de l'aluminium dans les aliments, ces estimations doivent être associées à des estimations de biodisponibilité *in vivo* obtenues à partir de modèles *in vivo* appropriés (Ruby et al., 1999). Bien que les protocoles expérimentaux utilisés pour mesurer la bioaccessibilité de l'aluminium dans les aliments et le sol diffèrent quelque peu, les données de Shock et al. (2007) indiquent que la bioaccessibilité de l'aluminium dans le sol est similaire à celle dans les aliments. En l'absence de données plus pertinentes, la gamme de la biodisponibilité orale de l'aluminium dans le sol est donc censée être plus ou moins similaire à celle dans les aliments. La biodisponibilité orale relative de l'aluminium dans le sol est considérée comme une source importante d'incertitude pour ce trajet d'exposition. Toutefois, on s'attend à ce que la biodisponibilité à partir du sol soit faible.

#### *2.3.3.1.2 Absorption cutanée*

L'utilisation d'un antisudorifique à base d'aluminium contribuerait à la charge corporelle si l'aluminium traversait la barrière cutanée. Les études de cas ci-dessous ont démontré que de petites quantités d'aluminium pénétraient dans la grande circulation. Toutefois, à ce jour, il n'existe aucune donnée sur la biodisponibilité cutanée issue d'études contrôlées réalisées sur plus de deux personnes.

Dans l'étude de Flarend et al. (2001), le chlorhydrate d'aluminium ( $^{26}\text{Al}$ ) – complexe d'aluminium dans les antisudorifiques – a été appliqué sous une seule aisselle d'un homme et celle d'une femme. L'excrétion urinaire cumulée après les 43 jours qui ont suivi l'application représentait 0,0082 % (homme) et 0,016 % (femme) de la dose appliquée. Après avoir corrigé cette fraction en fonction de l'aluminium qui n'a pas été excrété dans l'urine (15 % de la dose absorbée), il a été estimé que cette application entraînait une biodisponibilité cutanée d'environ 0,012 %. Les auteurs ont donc conclu que la quantité d'aluminium absorbée suite à une utilisation régulière serait de 0,25 µg/jour.

Guillard et al. (2004) ont présenté le cas clinique d'une femme qui a utilisé une crème antisudorifique à base de chlorhydrate d'aluminium durant quatre ans et qui a des concentrations plasmatique et urinaire élevées d'aluminium (10,47 µg/dL dans le plasma<sup>12</sup>). Lorsque cette femme a cessé de l'utiliser, ses concentrations urinaire et plasmatique ont chuté pour atteindre des valeurs normales après les troisième et huitième mois respectivement.

#### *2.3.3.1.3 Absorption pulmonaire*

L'air ambiant de nombreux milieux de travail tels que l'industrie de production de l'aluminium et les usines de soudage (Priest, 2004) peut présenter des concentrations élevées d'aluminium. L'excrétion urinaire plus élevée d'aluminium de travailleurs exposés comparée à celle de la population générale démontre qu'une certaine quantité d'aluminium inhalée peut pénétrer dans la grande circulation (Sjogren et al., 1985; Sjogren et al., 1988; Pierre et al., 1995). Cette absorption dépend de la forme de l'aluminium dans l'air ambiant (adsorption sur des PM, vapeurs et paillettes); dans le cas des particules, elle dépend aussi de la distribution des diamètres aérodynamiques des PM (PM<sub>2,5</sub> vs PM<sub>10</sub>).

Dans son étude portant sur deux volontaires ayant inhalé de l'oxyde d'aluminium (<sup>26</sup>Al) adsorbé sur des particules ayant un diamètre aérodynamique moyen en masse (DAMM) de 1,2 µm, Priest (2004) a estimé à 1,9 % la fraction d'aluminium reçue dans les poumons. Cette valeur est étayée par des études animales montrant un dépôt d'escarbilles de 2 % à 12 % dans les poumons (Krewski et al., 2007). D'ailleurs, Yokel et McNamara (2001) ont proposé une fraction absorbée variant de 1,5 % à 2 % en se fondant sur la relation entre l'excrétion urinaire de travailleurs exposés à l'aluminium et les concentrations atmosphériques d'aluminium soluble mesurées dans leur milieu.

Une étude menée sur des lapins de Nouvelle-Zélande exposés par la voie olfactive nasale (une éponge trempée dans une solution d'aluminium introduite dans la fosse nasale durant quatre semaines) a démontré que l'aluminium inhalé par le tractus olfactif peut traverser l'épithélium nasal et atteindre directement le cerveau par transport axonal (Perl et Good, 1987). Bien qu'un protocole d'analyse quantifiant l'aluminium empruntant ce trajet dans des conditions environnementales d'exposition ait été établi (Divine et al., 1999), des études supplémentaires documentant le transport de l'aluminium par ce trajet jusqu'au bulbe olfactif et, par la suite, à d'autres régions du cerveau sont requises.

#### *2.3.3.1.4 Administration parentérale*

L'injection intraveineuse de produits contenant de l'aluminium (des solutions d'alimentation intraveineuses, p. ex.) rend l'aluminium entièrement disponible à la grande circulation (Yokel et McNamara, 2001; Priest, 2004). Dans le cas de l'injection intramusculaire d'espèces d'aluminium (par la vaccination, p. ex.), la totalité de l'aluminium

---

<sup>12</sup> Guillard et al. (2004) ont indiqué que la gamme normale d'aluminium dans le plasma sanguin serait < 1,0 µg/dL.

injecté peut être absorbée par la circulation sanguine. Toutefois, le taux d'absorption dans la circulation sanguine par les cellules musculaires diffère selon le complexe d'aluminium, comme l'a démontré une étude expérimentale dans laquelle de l'hydroxyde d'aluminium ( $^{26}\text{Al}$ ) et du phosphate d'aluminium ( $^{26}\text{Al}$ ) – deux adjuvants de vaccins courants – ont été injectés à des lapins à des doses standards. Après 28 jours, 17 % de l'hydroxyde d'aluminium et 51 % du phosphate d'aluminium étaient absorbés (Flarend et al., 1997). Les auteurs ont estimé que cette dose, lorsqu'administrée à des êtres humains, se traduirait par une augmentation de 0,4 µg/dL dans le plasma (se référer à la section 2.3.3.2 sur la distribution pour des estimations de concentrations plasmatiques normales).

#### *2.3.3.1.5 Résumé des estimations de biodisponibilité de l'aluminium*

Les estimations de biodisponibilité de l'aluminium présentées dans les sections 2.3.3.1.1 à 2.3.3.1.4 pour les différentes voies d'exposition sont résumées dans le Tableau 2.7. L'information permettant de déterminer ces estimations varie considérablement en fonction de la voie d'exposition et doit être prise en compte lors de l'utilisation de ces estimations dans le cadre d'une évaluation des risques.

**Tableau 2.7** Gammes de biodisponibilité estimée de l'aluminium provenant de diverses voies d'exposition chez les êtres humains et/ou les animaux

Voie d'exposition		Biodisponibilité (%)
Orale	Eau potable (a)	0,0086 à 0,65 (H) 0,01 à 5,1 (A)  Estimation probable proposée : 0,3
	Aliments (b)	0,10 à 0,80 (H) 0,02 à 0,3 (A)  Gamme probable proposée : 0,1 à 0,3
	Antiacides (c)	0,001 à 0,20 (H)
	Ingestion de sol (d)	Inférieure ou égale aux aliments (hypothèse par défaut)
Cutanée (e)		0,012 (H)
Pulmonaire (f)		1,5 à 2,0 (H)
Parentérale (g)		100,0

(H) = données provenant d'études expérimentales sur des êtres humains

(A) = données provenant d'études expérimentales sur des animaux

- (a) Gammes déterminées à partir du rassemblement des valeurs centrales des estimations de biodisponibilité orale de l'aluminium dans l'eau potable, issues de plusieurs études expérimentales sur des êtres humains et des animaux. Estimation probable proposée déterminée à partir de l'étude expérimentale sur des êtres humains de Stauber et al. (1999) et de la synthèse critique des données sur des animaux de laboratoire de Krewski et al. (2007).
- (b) Déterminées à partir de comparaisons d'estimations de doses d'aluminium et d'excrétion urinaire chez des être humains et des données sur des animaux de laboratoire. L'estimation de biodisponibilité de l'aluminium dans les aliments est associée à une plus grande incertitude que celle dans l'eau potable en raison des limites de la base de données. La gamme probable proposée est basée sur les études de Yokel et Florence (2006) et de Yokel et al. (2008).
- (c) Déterminée à partir de données humaines issues de trois études sur la biodisponibilité de l'aluminium dans les antiacides uniquement ou en combinaison avec le citrate, le jus d'orange, le bicarbonate ou l'acétate de calcium.
- (d) Censée être similaire à celle dans les aliments – valeur par défaut en l'absence de données sur la biodisponibilité par ingestion de sol; considérée comme faible valeur prédictive.
- (e) Déterminée à partir des résultats expérimentaux d'une étude traitant de l'exposition cutanée de deux personnes.
- (f) Fraction d'absorption proposée par Yokel et McNamara (2001) déterminée à partir des résultats de deux études sur des travailleurs exposés à l'aluminium.
- (g) Comprend les injections intraveineuse et intramusculaire.

#### 2.3.3.1.6 Intégration de la biodisponibilité dans l'évaluation des risques pour la santé humaine

Tel qu'examiné précédemment, la généralement faible absorption orale de l'aluminium est bien connue (< 1 %). Il existe néanmoins une grande incertitude liée aux différences de biodisponibilité orale relativement à :

- la biodisponibilité de l'aluminium dans différents milieux environnementaux (les sols, différents types d'aliments, l'eau potable, l'air, une application cutanée);
- la biodisponibilité de l'aluminium chez les êtres humains vs différentes espèces d'animaux de laboratoire;
- l'influence de la dose et du régime posologique (bolus vs exposition répétée par l'eau potable ou les aliments).

Pour la caractérisation des risques pour la santé humaine c'est la biodisponibilité relative et non la biodisponibilité absolue qui est le paramètre d'intérêt. La biodisponibilité relative d'une substance peut, par exemple, se rapporter au ratio des fractions absorbées par deux différents trajets d'exposition, ou encore au ratio de l'absorption totale chez les êtres humains (tout trajet confondu) sur l'absorption totale chez les animaux de laboratoire dans l'étude ou les études critiques.

La biodisponibilité relative peut être exprimée comme le ratio de la mesure directe de deux fractions d'absorption; elle peut aussi être établie indirectement à partir de la mesure de la bioaccessibilité *in vitro*, puis comparée à des bioaccessibilités *in vitro* (la fraction d'une substance extraite à partir d'une solution d'acide faible simulant le fluide gastrique, p. ex.). Dans le cas de l'aluminium, la bioaccessibilité surestimerait considérablement la biodisponibilité puisqu'il a été démontré que seule une fraction dissoute dans l'estomac finit par être absorbée. Toutefois, dans la mesure où la bioaccessibilité est proportionnelle à la biodisponibilité, la bioaccessibilité relative est à peu près équivalente à la biodisponibilité relative.

Dans les sections précédentes, des données expérimentales ont été examinées par rapport à la biodisponibilité et à la bioaccessibilité des sels d'aluminium dans divers milieux, chez les êtres humains et les animaux de laboratoire. L'analyse qui suit réexamine ces données du point de vue la biodisponibilité relative.

Les données les plus complètes portent sur la biodisponibilité de l'aluminium dissous dans l'eau potable, mesurée dans les études humaines et animales. Les mesures d'absorption orale de l'aluminium (complexes de citrate, de chlorure, d'hydroxyde ou de lactate) varient généralement entre 0,01 % et 0,65 % chez les êtres humains et entre 0,01 % et 5,1 % chez les animaux de laboratoire. Les gammes se chevauchent dans une large mesure et ne démontrent aucune différence entre les êtres humains et les animaux en ce qui a trait à la biodisponibilité de l'aluminium dans l'eau potable. L'estimation probable proposée pour la biodisponibilité de l'aluminium chez les êtres humains et les animaux est de 0,3 % (voir Tableau 2.7).

Les données sur la biodisponibilité de l'aluminium dans les aliments sont beaucoup plus limitées aussi bien chez les êtres humains que chez les animaux. La section 2.3.3.1.1 propose une gamme allant de 0,1 % à 0,8 % pour la biodisponibilité des sels d'aluminium dans les aliments chez les êtres humains et de 0,02 % à 0,3 % chez les animaux. Ces gammes ont un niveau d'incertitude élevé en raison de la base de données limitée, mais elles ne démontrent

aucune différence entre les êtres humains et les animaux en ce qui a trait à la biodisponibilité de l'aluminium dans les aliments.

Les bioaccessibilités de l'aluminium dans le sol et les aliments ont aussi été comparées à la section 2.3.3.1.1. Ces données très limitées ne révèlent aucune différence dans la quantité d'aluminium disponible pour absorption dans ces deux milieux. Il est donc impossible de conclure qu'il existe des différences de biodisponibilité entre le sol et les aliments.

La comparaison de la biodisponibilité de l'aluminium dans l'eau potable et les aliments chez les êtres humains et les animaux montre un chevauchement considérable des gammes de valeurs expérimentales; la valeur probable proposée pour l'eau potable est la borne supérieure de la gamme probable proposée pour les aliments. Les données disponibles ne permettent donc pas d'établir de différence de biodisponibilité de l'aluminium dans l'eau potable et les aliments.

En ce qui a trait à l'absorption pulmonaire de l'aluminium, il existe encore une fois une importante variabilité dans les données disponibles. Elles indiquent que la biodisponibilité de l'aluminium par inhalation est susceptible d'être plus élevée que celle par voie orale; toutefois, comme les concentrations d'aluminium dans l'air ambiant et intérieur sont faibles, le facteur d'absorption de la voie d'inhalation n'influerait pas beaucoup sur l'évaluation de l'exposition cumulative par le sol, l'air, l'eau potable et les aliments.

Bien que l'absorption cutanée des sels d'aluminium soit considérée comme très faible, les données sont extrêmement limitées (issues de deux études seulement impliquant une ou deux personnes) (voir section 2.3.3.1.2). Aucune conclusion finale ne peut donc être tirée quant à leur biodisponibilité relative, bien que l'information disponible indique qu'elle soit plus faible que celle d'autres voies d'exposition.

La prise en compte de la biodisponibilité peut considérablement influencer sur les conclusions d'une caractérisation des risques pour la santé humaine si les biodisponibilités relatives des différents sels, milieux d'exposition et espèces sont supérieures ou inférieures à un. Dans cette évaluation toutefois, les données disponibles limitées n'ont pas permis de démontrer que les biodisponibilités orales relatives étaient sensiblement différentes de un, qu'il s'agisse de comparaisons entre des êtres humains et des animaux de laboratoire, ou encore entre l'eau, les aliments et le sol. La biodisponibilité pulmonaire, plus élevée que la biodisponibilité orale, n'influerait pas sensiblement sur la dose absorbée estimée, les concentrations d'aluminium estimées dans l'air ambiant et intérieur étant faibles. L'exposition cutanée, associée à une très faible absorption, n'a été prise en compte que qualitativement dans cette évaluation. C'est pour ces raisons que les valeurs estimées de biodisponibilité par différents milieux n'ont pas été intégrées explicitement dans l'estimation de l'exposition de la population ou dans la caractérisation de la contribution relative de ces trois sels à l'exposition totale.

#### 2.3.3.2 Distribution

Une fois absorbée dans la grande circulation, une grande partie du  $\text{Al}^{3+}$  se lie facilement aux sites de fixation de la transferrine (Tf), la protéine plasmatique transporteuse de fer. Comme, dans des conditions normales, la Tf dans le sang n'est saturée de fer qu'au tiers,



des sites de fixation sont disponibles pour l'aluminium absorbé (Harris et al., 1996). Par conséquent, le complexe Al-Tf devient l'espèce prédominante d'aluminium dans le plasma, représentant environ 91 % de l'aluminium total dans le plasma (7 % à 8 % de l'aluminium est associé au citrate et moins de 1 % au phosphate ou à l'hydroxyde) (Martin, 1996). Day et al. (1994) ont d'ailleurs indiqué qu'une heure après l'ingestion de citrate d'aluminium ( $^{26}\text{Al}$ ), 99 % du  $^{26}\text{Al}$  présent dans le sang a été mesuré dans le plasma – 80 % était lié à la Tf, 10 % à l'albumine et 5 % à des protéines à faible poids moléculaire; après 880 jours, 86 % de l'aluminium sanguin était lié aux protéines plasmatiques (surtout la Tf) et le reste aux érythrocytes.

Le squelette est le principal compartiment physiologique de l'aluminium. Krewski et al. (2007) ont indiqué qu'environ 58 %, 26 %, 11 %, 3 %, 0,95 %, 0,3 %, 0,25 % et 0,2 % de la charge corporelle d'aluminium se trouverait dans les os, les poumons, les muscles, le foie, le cerveau, le cœur, les reins et la rate respectivement. L'aluminium mesuré dans les poumons représente peut-être le dépôt de particules en suspension. Une quantité notable d'aluminium analysé dans la peau est aussi susceptible de provenir de l'aluminium non absorbé déposé sur la peau (Priest, 2004).

Il a été démontré que le transport de l'aluminium dans le corps et son dépôt dans les tissus et les organes varient beaucoup (Priest, 2004). Certains des mêmes facteurs affectant l'absorption de l'aluminium expliquent peut-être cette variabilité qui produit différentes concentrations d'aluminium dans les tissus et les organes. La présence de citrate, par exemple, semble accroître la distribution d'aluminium dans les tissus avant sa liaison avec la Tf (Quartley et al., 1993; Maitani et al., 1994). Selon Jouhanneau et al. (1997), l'ingestion concomitante de citrate comparée à celle sans citrate accroît l'absorption d'aluminium, sans toutefois modifier la distribution relative de  $^{26}\text{Al}$  dans les os, le cerveau et le foie.

Des études expérimentales ont indiqué des volumes de distribution ( $V_d$ ) pour l'aluminium, décrivant son potentiel de distribution dans les tissus et les organes. La plupart de ces études ont indiqué que le  $V_d$  initial serait à peu près égal au volume de sang (Krewski et al., 2007). De plus longues périodes de prélèvement ont cependant mené à un  $V_d$  plus élevé, indiquant une dépendance possible entre le taux d'élimination et les concentrations d'aluminium dans le sang (Krewski et al., 2007) (voir section 2.3.3.3). La biodisponibilité orale de l'aluminium calculé à partir du volume sanguin au lieu du  $V_d$  peut donc être sous-estimée (voir section 2.3.3.1).

Comme les effets neurologiques, sur la reproduction et le développement sont les plus préoccupants par rapport aux expositions environnementales déterminées dans cette évaluation (voir section 3.2.3.2), une attention particulière est accordée aux processus de distribution conduisant à une accumulation dans le cerveau et le fœtus. La rétention d'aluminium dans les os a aussi été étudiée, puisqu'elle joue un rôle important dans la cinétique de l'aluminium. Les principales observations concernant la rétention dans ces tissus ainsi que les concentrations plasmatiques d'aluminium sont brièvement décrites dans ce qui suit.

### Le plasma

Lors de l'examen des concentrations d'aluminium dans le sang de personnes en santé, des mesures dans le plasma ou le sérum variant de 0,19 µg/dL à 1,02 µg/dL ont été observées dans 11 études (Nieboer et al., 1995). Cependant, selon les auteurs, les problèmes potentiels de prévention de la contamination et d'optimisation de la sensibilité d'analyse ont influé sur les estimations des rapports précédents; la valeur réelle reposerait plutôt entre 0,11 et 0,32 µg/dL (0,04 à 0,12 µmol/L). Valkonen et Aitio (1997) ont indiqué une concentration moyenne d'aluminium de 0,16 µg/dL (0,06 µmol/L) dans le sérum d'une population en santé, non exposée (n = 44) n'ayant pas utilisé de médicaments antiacides. Dans une autre étude, la concentration sérique moyenne de 18 sujets n'utilisant pas de médicaments contenant de l'aluminium était de 0,099 µg/dL (Razniewska et Trzcinka-Ochocka, 2003). Liao et al. (2004) ont observé des concentrations d'aluminium dans le sang d'employés de trois entreprises spécialisées en optoélectronique à Taiwan, en Chine. La concentration médiane d'aluminium mesurée était de 0,36 µg/dL chez les employés exposés (n = 103) et de 0,32 µg/dL chez les employés de bureau non exposés (n = 67). Des concentrations d'aluminium plus élevées ont été observées chez les soudeurs d'aluminium, avec des concentrations plasmatiques moyennes de 1,25 à 1,39 µg/dL (avant le quart de travail) et de 1,48 à 1,86 µg/dL (après le quart de travail) (Kiesswetter et al., 2007).

Des données sur les concentrations sériques mesurées d'aluminium chez des animaux exposés par l'alimentation normale de laboratoire ont été identifiées. Kohila et al. (2004), Johnson et al. (1992), Gonzalez-Munoz et al. (2008) et Kaneko et al. (2004) ont indiqué des valeurs allant d'environ 0,15 à 0,66 µg/dL chez différentes souches de rats et de souris. Il est à noter que certaines variations de concentrations sériques sont probablement attribuables à la variabilité élevée des concentrations d'aluminium présentes dans les différents marques et lots de nourriture de laboratoire.

Aucune étude comparant les concentrations sériques des animaux et des êtres humains à l'aide de la même méthode d'analyse n'a pu être identifiée. Comme la teneur en aluminium de l'alimentation standard des animaux de laboratoire est sensiblement plus élevée que celle de l'alimentation humaine type, il n'est pas improbable que les concentrations sériques d'aluminium observées chez les animaux de laboratoires soient généralement plus élevées que celles observées chez les humains.

### Les os

Les os présentent plus d'affinité pour l'aluminium que le cerveau; par exemple, la concentration d'aluminium dans les os est environ cinq fois plus élevée que celle dans le cerveau après une exposition répétée chez des rats et des lapins (DuVal et al., 1986; Fiejka et al., 1996; Garbossa et al., 1998). Toutefois, l'élimination plus lente de l'aluminium dans le cerveau que dans les os peut être attribuée en partie au taux de renouvellement des cellules osseuses et au manque de renouvellement des neurones (Krewski et al., 2007).

L'aluminium dans les os est généralement capté au niveau du front de minéralisation et de l'ostéoïde (Boyce et al., 1981; Cournot-Witmer et al., 1981; Ott et al., 1982; Schmidt et al.,

1984). Trois mécanismes possibles de dépôt d'aluminium dans les os régissent le taux d'élimination de l'aluminium dans cette matrice (Priest, 2004). Tout d'abord, l'aluminium peut se fixer à la surface des os par échange hétéroionique avec le calcium; cet aluminium peut être facilement libéré dans les fluides situés à proximité de la surface des os, puis fixé à la Tf. L'aluminium peut aussi être intégré à la structure du cristal d'hydroxyapatite en développement durant la formation de la structure minérale, ce qui fixe solidement la molécule aux cellules osseuses; la libération subséquente d'aluminium de la structure osseuse est minime. Et enfin, l'aluminium peut être complexé à des composants organiques à la surface des os. En pareil cas, la migration de l'aluminium par dépôt au niveau du front de minéralisation peut se produire et mener à un renouvellement lent.

### Le cerveau

Les concentrations mesurées dans le cerveau de rats exposés allaient de 0,0006 % à 0,0009 % de la dose d'aluminium administrée par gramme de cerveau, après une injection intraveineuse ou intrapéritonéale (Krewski et al., 2007). Il a été avancé que 90 % de l'aluminium du cerveau était lié au citrate, 5 % à l'hydroxyde, 4 % à la Tf et 1 % au phosphate (Yokel, 2001). Chez les êtres humains, l'accumulation d'aluminium est plus importante dans le cortex cérébral et l'hippocampe que dans toute autre structure du cerveau (Gupta et al., 2005).

L'aluminium peut atteindre le système nerveux central de deux façons différentes : par la barrière hémato-encéphalique ou le liquide céphalorachidien sécrété par les plexus choroïdes des ventricules du cerveau. Bien qu'il ait été démontré que l'aluminium traverse la barrière hémato-encéphalique par la voie de l'endocytose par récepteur de la Tf des complexes Al-Tf (Roskams et Connor, 1990), d'autres mécanismes d'absorption, indépendants de la Tf, tels que la diffusion des espèces d'aluminium à faible poids moléculaire ou d'autres processus de transport semblent aussi être impliqués (Yokel et McNamara, 1988; Allen et al., 1995; Radunovic et al., 1997). L'aluminium peut aussi atteindre le cerveau par l'épithélium nasal grâce au transport axonal (Perl et Good, 1987; Zatta et al., 1993), bien que l'importance potentielle de ce trajet n'ait pas été quantifiée. À l'exception d'un cadre professionnel particulier, on ne s'attend toutefois pas à ce que le transport axonal contribue sensiblement à l'exposition de la population générale, en raison de la faible concentration d'aluminium dans l'air ambiant (voir section 2.3.2.1).

Le transport de l'aluminium hors du cerveau semble survenir lors de sa liaison avec le citrate (Yokel, 2000). La capacité d'élimination de l'aluminium du cerveau est faible (Krewski et al., 2007). Par exemple, Yokel et al. (2001b) ont indiqué que la concentration d'aluminium dans le cerveau de rats à qui du <sup>26</sup>Al-Tf avait été administré par voie IV n'avait pas diminué de façon notable après 128 jours.

### Le placenta et le fœtus

L'aluminium parvient au placenta et au fœtus comme l'ont démontré des études expérimentales dans lesquelles de l'aluminium a été administré à des lapins, des souris et des cobayes par différentes voies lors de la gestation (Yokel, 1985; Cranmer et al., 1986; Golub et al., 1996b; Yumoto et al., 2000). Yumoto et al. (2000) ont estimé qu'environ 0,2 % de la dose

de chlorure d'aluminium ( $^{26}\text{Al}$ ) injectée par voie sous-cutanée a été transférée au fœtus ainsi qu'au placenta. Dans l'étude de Cranmer et al. (1986), la concentration fœtale d'aluminium a sensiblement augmenté suite à l'administration intrapéritonéale et orale, avec une augmentation plus marquée pour la dose intrapéritonéale. Aucune étude n'a examiné la concentration d'aluminium dans le placenta humain.

### Le lait

L'aluminium est transféré du sang au lait de façon efficace chez les animaux laitiers exposés (Yokel et McNamara, 1985; Muller et al., 1992; Yumoto et al., 2000) ainsi que chez les mères allaitantes (voir section 2.3.2.5). D'après les calculs de Findlow et al. (1990), la quasi-totalité de l'aluminium dans le lait (maternel et bovin) est associée au citrate, dont environ 88 % sous forme de  $\text{Al}(\text{citrate})(\text{OH})_2^{-2}$  et environ 11 % sous forme de  $\text{Al}(\text{citrate})(\text{OH})^{-1}$ .

#### 2.3.3.3 Élimination

Le rein est le principal organe d'excrétion de l'aluminium (> 95 %) (Exley et al., 1996; Krewski et al., 2007). L'excrétion urinaire se produit probablement par filtration passive au niveau du glomérule rénal, plutôt que par sécrétion active au niveau du tube proximal. Cette hypothèse est fondée sur les résultats d'études animales démontrant que le taux d'élimination de l'aluminium est à peu près semblables au taux de filtration glomérulaire en supposant que seule la fraction libre d'aluminium est éliminé du sang (Henry et al., 1984; Yokel et McNamara, 1985, 1988). Si cette hypothèse est valide, les facteurs influant sur ce taux de filtration glomérulaire (une maladie rénale, une grossesse et l'âge, p. ex.) devraient aussi affecter le taux d'élimination de l'aluminium (Guyton, 1991). En effet, il a été observé que les personnes ayant une insuffisance rénale avaient une plus faible capacité d'élimination (Nieboer et al., 1995; Krewski et al., 2007).

Une petite partie de l'aluminium absorbé semble être éliminée par d'autres voies d'excrétion. L'excrétion biliaire est probablement la seconde voie la plus importante. La plupart des études expérimentales réalisées sur des animaux ont démontré que moins de 1,5 % de l'aluminium total était éliminé par excrétion biliaire (Krewski et al., 2007). La transpiration, la salive et le fluide séminal peuvent contribuer aussi, dans une moindre mesure, à éliminer l'aluminium du corps (Krewski et al., 2007).

Le taux d'élimination de l'aluminium semble réglé par la présence de divers complexes d'aluminium dans la grande circulation du corps. Les complexes de citrate d'aluminium sont éliminés plus facilement que l' $\text{Al-Tf}$  (Maitani et al., 1994), le poids moléculaire plus faible du complexe de citrate d'aluminium facilitant probablement la filtration glomérulaire. Ceci explique peut-être pourquoi la présence de citrate peut accroître l'élimination rénale (Van Ginkel et al., 1993; Cochran et al., 1994). La présence concomitante d'aluminium et de silicium produit aussi un complexe filtrable (probablement semblable à celui observé dans le tractus gastro-intestinal); ce complexe semble favoriser l'excrétion rénale en limitant la réabsorption rénale de l'aluminium (Bellia et al., 1996; Birchall et al., 1996). Le fluore est un élément naturel qui contribue également à éliminer rapidement l'aluminium (Chiba et al., 2002).

Des éliminations plus faibles d'aluminium du corps et, par conséquent, des demi-vies d'élimination ( $t_{1/2}$ ) plus élevées ont été observées suite à une augmentation des doses d'aluminium dans le cadre de certaines études animales (Höhr et al., 1989; Pai et Melethil, 1989; Xu et al., 1991). Ceci s'explique probablement par le fait que la fraction des complexes d'aluminium ultrafiltrables décroît lorsque les concentrations d'aluminium dans le sang augmentent (Xu et al., 1991; Yokel et McNamara, 1988). D'ailleurs, Greger et Radzanowski (1995) ont obtenu une corrélation positive entre la  $t_{1/2}$  de l'aluminium dans le tibia et les reins de rats exposés et leur âge, indiquant que la capacité d'éliminer l'aluminium peut décroître avec le temps.

Priest et al. (1995) et Talbot et al. (1995) ont étudié le taux d'élimination de l'aluminium chez les êtres humains en se basant sur les profils chronologiques de l'aluminium dans le sang et l'urine de sept volontaires ayant reçu des injections intraveineuses de citrate d'aluminium ( $^{26}\text{Al}$ ). Le sang, l'urine et les selles ont été prélevés durant les cinq jours qui ont suivi l'injection, à l'exception du volontaire de Priest et al. (1995) pour qui le suivi a eu lieu après 13 jours. Environ 59,1 % (gamme 46,4 % – 74,42 %) de la dose a été excrétée dans l'urine totale recueillie durant les 24 heures qui ont suivi l'injection, tandis qu'après cinq jours, environ 71,8 % de la dose a été retrouvée dans l'urine (gamme 62,3 % – 82,9 %). Ces résultats diffèrent sensiblement de ceux de l'étude de Steinhausen et al. (2004) dans laquelle deux volontaires ont reçu une injection de chlorure d'aluminium ( $^{26}\text{Al}$ ) par voie IV et l'excrétion urinaire après cinq jours ne représentait que 25 % de la dose.

Priest et al. (1995) et Talbot et al. (1995) ont décrit la rétention corporelle, la concentration dans le sang et l'excrétion urinaire d'aluminium dès le premier jour suivant l'injection, sous la forme d'une fonction de puissance (p. ex.,  $C_b(t) = 0,37t^{-0,9}$ , exprimé sous forme de pourcentage d'injection par litre). Dans le cadre d'une étude ayant une période de suivi de 11 ans, Priest (2004) a démontré que le modèle de rétention corporelle de l'aluminium doit être représenté sous forme d'équation multi-exponentielle<sup>13</sup>. De nombreuses études ont d'ailleurs démontré que le taux d'élimination de l'aluminium dans le sang décroît avec le temps suite à l'administration d'aluminium; ainsi, une seule  $t_{1/2}$  ne peut décrire l'élimination corporelle de l'aluminium (Priest, 2004). Certains auteurs ont tenté de calculer les  $t_{1/2}$  d'aluminium spécifiques aux tissus et aux organes des rats (Greger et al., 1994; Greger et Radzanowski, 1995; Rahnema et Jennings, 1999). En général, il a été démontré que l'aluminium qui se dépose sur des tissus et des organes bien perfusés (les reins et les poumons, p. ex.) est libéré plus rapidement que celui des tissus perfusés lentement (les os et la rate, p. ex.). Ces valeurs de  $t_{1/2}$  varient de 2,3 à 113 jours. Toutefois, même si le cerveau est bien perfusé, la rétention de l'aluminium semble élevée (voir section 2.4.2.2). En se basant sur des données expérimentales animales, Krewski et al. (2007) ont estimé que la  $t_{1/2}$  de l'aluminium qui se dépose dans le cerveau varie entre 13 et 1635 jours.

---

<sup>13</sup> L'équation de la rétention est  $R(t) = 29,3e^{-0,595t} + 11,4e^{-0,172t} + 6,5e^{-0,000401t}$ ; les demi-vies d'élimination correspondantes sont 1,4, 40 et 1727 jours.

Un modèle multicompartimental a été élaboré pour décrire la cinétique de l'aluminium chez les êtres humains en se fondant sur la rétention de  $^{26}\text{Al}$  du volontaire de l'étude de Priest et al. (1995) suivi sur une période de plus de dix ans (Priest, 2004). Cinq compartiments ont été utilisés pour décrire l'accumulation d'aluminium dans les différents organes et tissus; chaque compartiment s'est vu attribuer des tissus ou des organes particuliers ainsi qu'une demi-vie d'élimination. Ces compartiments étaient alimentés par le compartiment de sang et des fluides extracellulaires. Nolte et al. (2001) ont également proposé un modèle compartimental ouvert pour décrire la cinétique de l'aluminium chez les êtres humains en se fondant sur la liaison de l'aluminium avec la transferrine et le citrate; ce modèle a été utilisé par Steinhausen et al. (2004).

## **2.4 Caractérisation des effets**

### **2.4.1 Écotoxicologie**

Les résultats des études relatives aux effets de l'aluminium sur les organismes terrestres et aquatiques les plus vulnérables sont présentés brièvement ci-dessous. Plusieurs études fournissent des descriptions plus complètes des effets environnementaux de l'aluminium (ATSDR, 2006; Bélanger et al., 1999; Roy, 1999a).

Au contact de l'eau, les sels d'aluminium s'hydrolysent pouvant conduire à la formation d'aluminium monomère dans la fraction dissoute. C'est celui-ci, et non les sels, qui peut avoir un effet nocif sur les organismes (Driscoll et al., 1980; Parker et al., 1989; Baker et al., 1990). Le résumé suivant porte donc essentiellement sur les effets des formes dissoutes (surtout monomères) de l'aluminium produites lors de la dissociation des sels d'aluminium.

#### **2.4.1.1 Organismes aquatiques**

La plupart des études relatives aux effets de l'aluminium sur la vie aquatique concernent l'impact des précipitations acides. Dans ce rapport, l'emphasis a été mise sur les effets toxiques potentiels de l'aluminium dans des eaux neutres ou presque neutres, puisque les données disponibles indiquent que les rejets associés aux trois sels d'aluminium étudiés se produisent principalement dans des eaux à pH neutre (Roy, 1999b; Germain et al., 2000). Les données relevées les plus pertinentes concernaient donc les poissons. Ce rapport d'évaluation ne présente aucun examen détaillé des effets potentiels de l'exposition à l'aluminium polymérique, ce dernier ayant plus de risque de se former et de causer un effet toxique durant la neutralisation des eaux acides riches en aluminium, ce qui n'est pas le cas des scénarios décrits ici (Roy, 1999b).

Les branchies constituent les principaux organes cibles de l'aluminium chez les poissons (Dussault et al., 2001). Celui-ci se lie à la surface des branchies, provoquant un épaissement et une fusion des lamelles ainsi qu'une augmentation de la distance de diffusion dans les échanges gazeux (Karlsson-Norrgren et al., 1986; Tietge et al., 1988). Les dommages qui en résultent conduisent à une perte de perméabilité de la membrane, à une réduction de l'absorption ionique, à une perte d'ions plasmatiques et à des changements de paramètres sanguins liés à la respiration. La mort peut s'ensuivre, due à des perturbations au niveau de l'ionorégulation, à une insuffisance respiratoire ou à une combinaison des deux, selon le pH de l'eau et la concentration de l'aluminium hydrique (Neville, 1985; Booth et al., 1988; Gensemer et Playle, 1999). Les perturbations au niveau de l'ionorégulation l'emportent

à pH bas (inférieur à 4,5) et sont associées à une réduction des concentrations plasmatiques des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$  (Neville, 1985; Gensemer et Playle, 1999). À des pH supérieurs à 5,5, les espèces d'aluminium chargées positivement se lient aux sites de charge négative de la surface des branchies, entraînant une polymérisation de l'aluminium. Ceci conduit à une sécrétion de mucus, à l'obstruction des espaces interlamellaires et à l'hypoxie (Neville, 1985; Poléo, 1995; Poléo et al., 1995; Gensemer et Playle, 1999).

L'exposition à l'aluminium peut aussi dérégler l'équilibre ionique et l'osmorégulation chez les invertébrés aquatiques (Otto et Svensson, 1983). Une réduction de l'absorption des ions  $\text{Na}^+$  et/ou  $\text{Ca}^{2+}$ , en réponse à l'exposition à l'aluminium, a été observée chez les écrevisses (Appleberg, 1985; Malley et Chang, 1985), les nymphes d'éphémères (Herrmann, 1987) et les corises (*Corixa sp*) (Witters et al., 1984). Chez *Daphnia magna*, l'aluminium réduit le flux entrant de  $\text{Na}^+$  et, dans une moindre mesure, accroît le flux sortant, affectant ainsi l'osmorégulation (Havas et Likens, 1985). L'aluminium peut affecter les organes respiratoires de certains invertébrés tels que les papilles anales du moucheron-fantôme, *Chaoborus sp* (Havas, 1986). Des impacts respiratoires peuvent se manifester lorsque des eaux acides sont neutralisées rapidement, par exemple quand un affluent acide débouche dans un cours d'eau neutre plus large, conduisant à la formation d'espèces mononucléaires et polynucléaires d'aluminium à partir des ions dissous (Gensemer et Playle, 1999). Ces espèces d'aluminium peuvent se lier ou précipiter sur le corps des invertébrés, créant une barrière physique à la respiration. L'effet altérant de l'aluminium sur la reproduction a été observé chez *Daphnia magna* (Beisinger et Christensen, 1972), bien que des travaux récents sur *Daphnia pulex* aient montré que des stratégies d'adaptation rehaussant le potentiel de survie et de fécondité peuvent se développer à la suite d'une exposition à long terme à des niveaux sublétaux (Wold et al., 2005). Hall et al. (1985) ont déclaré que l'aluminium pouvait réduire la tension de surface de l'eau, affectant le dépôt d'œufs, la sortie, l'alimentation et le comportement d'accouplement de certains invertébrés des cours d'eau.

#### 2.4.1.1.1 Organismes pélagiques

L'importance des effets du pH de l'eau sur la toxicité de l'aluminium dissous est connue. En milieux acides, l'aluminium est le plus toxique lorsque le pH est compris entre 5,0 et 5,5. Dans des milieux plus acides, bien que le pH soit bas, sa toxicité diminue et l'aluminium peut même offrir une protection transitoire contre la toxicité de  $\text{H}^+$  (Muniz et Leivestad, 1980; Baker, 1982; van Coillie et al., 1983; Roy et Campbell, 1995). Les concentrations élevées des cations  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Mg}^{2+}$  réduisent la toxicité des métaux (Pagenkopf, 1983; Campbell, 1995), mais les données concernant les effets d'une teneur élevée en calcium sur la toxicité de l'aluminium sont relativement rares. Chez les poissons exposés à l'aluminium dans des milieux de pH bas, il a été démontré qu'une teneur élevée en calcium améliorerait les chances de survie (Booth et al., 1988; Mount et al., 1988; Sadler et Lynam, 1988), réduisait les pertes d'ions plasmatiques (Brown, 1981; Sadler et Lynam, 1988; McDonald et al., 1989) et l'accumulation d'aluminium sur les branchies (Wood et al., 1988a,b). Cependant, Duis et Oberemm (2001) ont constaté un faible taux d'éclosion et une mortalité élevée des embryons chez le corégone *Coregonus albula* exposé à des concentrations élevées d'aluminium de 2,1 et 2,4 mg/L dans des milieux de pH bas (4,75, 5,00) et en présence de 111 à 117 mg/L de calcium. L'augmentation des concentrations de calcium à des valeurs comprises entre 233 et 256 mg/L n'a eu aucun effet sur les pourcentages d'éclosion et de

survie, indiquant que l'effet toxique des concentrations élevées d'aluminium peut l'emporter sur l'effet protecteur du calcium à teneur élevée.

La toxicité de l'aluminium dissous est réduite en présence de ligands inorganiques comme les fluorures, les sulfates et les silicates, et de ligands organiques tels que les acides fulvique et humique (Roy, 1999a). Il a été prouvé que la MOD influe particulièrement sur la spéciation et l'absorption de l'aluminium. Des études réalisées en laboratoire sur des poissons ont démontré que la toxicité de l'aluminium est réduite en présence d'acides organiques comme l'acide citrique (Driscoll et al., 1980; Baker, 1982), les acides salicylique ou oxalique (Peterson et al., 1989), l'acide humique (van Coillie et al., 1983; Parkhurst et al., 1990) et l'acide fulvique (Neville, 1985; Lydersen et al., 1990a; Witters et al., 1990; Roy et Campbell, 1997). D'autres études de laboratoire sur des amphibiens (œufs de grenouilles et têtards) ont mis en évidence une augmentation des CL<sub>50</sub> d'aluminium (donc une baisse de toxicité) en présence de MOD. Toutefois, sur le terrain, les effets atténuants de la MOD sur la toxicité de l'aluminium sont difficiles à discerner de ceux du pH et de la concentration d'aluminium (Clark et Hall, 1985; Freda, 1991).

La plupart des études de toxicité de l'aluminium sur les organismes aquatiques ont été réalisées dans des milieux de pH bas et plusieurs d'entre elles ont tenu compte de la solubilité du métal dans le plan expérimental. Ces études concluent toutes, de manière générale, que la toxicité de l'aluminium est liée à la concentration d'aluminium monomère inorganique dissous (Roy, 1999a).

À des pH inférieurs à 6,0, les poissons, notamment les salmonidés, sont parmi les organismes les plus sensibles à l'aluminium dissous. Dans les eaux douces acides, la CL<sub>50</sub> peut être aussi basse que 54 µg/L (pour le saumon de l'Atlantique, à un pH de 5,2), alors que des études de toxicité chronique ont donné une valeur de la concentration minimale avec effet observé (CMEO) de 27 µg/L pour la croissance (chez la truite brune *Salmo trutta* à un pH de 5,0). Certaines espèces d'algues montrent une sensibilité comparable. Parent et Campbell (1994) ont calculé une CMEO de 150 µg/L (avec l'aluminium monomère inorganique) à un pH de 5,0 dans le cas de l'algue *Chlorella pyrenoidosa*. Même si un grand nombre d'invertébrés tolèrent des concentrations élevées d'aluminium, Havens (1990) a observé qu'une exposition à 200 µg/L et à un pH de 5,0 était extrêmement toxique pour les daphnies *Daphnia galeata mendotae* et *Daphnia retrocurva*. France et Stokes (1987) ont conclu que le stress causé par l'exposition à l'aluminium et affectant la survie de *Hyalella azteca* était secondaire par rapport à celui causé par l'acidité du milieu. D'autres études montrent aussi que les invertébrés sont plus sensibles au pH faible qu'à l'aluminium. Les amphibiens ont une sensibilité analogue. Freda (1991) a résumé son travail en concluant que l'aluminium pouvait être létal pour les amphibiens vivant dans des habitats légèrement acides (pH de 4 à 5) si la concentration d'aluminium inorganique était supérieure à 200 µg/L.

Il existe peu d'études donnant des estimations des effets de l'aluminium monomère inorganique à des pH compris entre 6,0 et 6,5. Au pH de 6,0, Parent et Campbell (1994) ont estimé une CMEO de 8 µg/L (aluminium monomère inorganique) pour la croissance de l'algue *C. pyrenoidosa*. Dans un milieu sans phosphate, la croissance de l'algue a été réduite par l'exposition à cette concentration unique. Toutefois, cette CMEO se situe bien dans l'intervalle vraisemblable des concentrations naturelles d'aluminium monomère inorganique



dans les eaux de surface. À titre de comparaison, Neville (1985) a observé qu'une concentration de 75 µg/L d'aluminium monomère inorganique causait des troubles physiologiques chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) à un pH de 6,1, mais non à un pH de 6,5.

Peu de données existent sur les effets de l'aluminium à des valeurs de pH comprises entre 6,5 et 8,0. En milieux neutres ou presque neutres, l'aluminium a tendance à précipiter et les réactions chimiques des solutions sont difficiles à contrôler. La toxicité de l'alun dans les eaux neutres a fait l'objet de nombreuses études, mais les résultats sont peu fiables à cause des variations extrêmes observées entre les expositions répétées aux mêmes concentrations d'une part et entre les expériences répétées dans des conditions identiques d'autre part (Lamb et Bailey, 1981; Dave, 1985; George et al., 1995; Mackie et Kilgour, 1995). Toutefois, Neville (1985) a mesuré une concentration sans effet observé (CSEO) de l'aluminium monomère inorganique sur l'activité respiratoire de la truite arc-en-ciel de 75 µg/L à un pH de 6,5. Wold et al. (2005) ont observé une CMEO de 0,05 mg/L d'aluminium sous forme de sulfate d'aluminium pour une réduction des taux de survie et de reproduction chez *Daphnia pulex* exposée durant 21 jours à des concentrations variant de 0,05 à 0,50 mg Al/L. L'eau témoin était maintenue à un pH de  $7 \pm 1$ , indiquant que les effets observés étaient dus à la présence d'hydroxyde d'aluminium plutôt qu'à celle de l'aluminium monomère inorganique dissous généralement associé à la toxicité. L'étude a aussi révélé que des populations clonales de *D. pulex*, provenant d'un lac exposé à l'alun en permanence, montraient un plus grand taux de survie par âge, une plus grande fécondité et un taux de croissance plus rapide que celles provenant des eaux n'ayant jamais ou pas récemment été exposées à l'alun. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que la daphnie pouvait, sous l'effet d'exposition à des stress chimiques sublétaux, montrer des stratégies d'adaptation lui permettant d'augmenter son taux de survie et de fécondité.

Gopalakrishnan et al. (2007) ont indiqué que la CE<sub>50</sub> la plus faible pour une période de 24 heures était de 0,210 mg/L pour le développement des larves trochophores chez le polychète marin *Hydroides elegans*. L'étude a été réalisée à un pH de 8,1 et les concentrations d'aluminium (mesurées par spectrophotométrie d'absorption atomique) étaient maintenues entre 2 % et 15 % des valeurs nominales. Des sensibilités différentielles ont été observées durant l'embryogénèse et le développement larvaire, avec la toxicité visible la plus faible au stade de la membrane de fécondation et une toxicité de plus en plus grande aux stades blastula puis trochophore.

À un pH supérieur à 8,0, les CMEO pour l'aluminium total sont supérieures ou égales à 1,5 mg/L pour la survie de la truite arc-en-ciel (Freeman et Everhart, 1971). Dans une étude plus récente, Gundersen et al. (1994) ont fourni les valeurs de la CL<sub>50</sub> pour des expositions de la truite arc-en-ciel à des pH compris entre 8,0 et 8,6. À tous les pH, les CL<sub>50</sub> avaient à peu près la même valeur, soit environ 0,6 mg/L (intervalle de 0,36 à 0,79 mg/L) d'aluminium dissous (filtrable dans un filtre de 0,4 µm); elles étaient comparables dans les cas d'exposition aiguë (96 heures) et à long terme (16 jours), à des degrés de dureté variant de 20 à 100 mg/L (carbonate de calcium). Pour la mortalité, une CSEO de 0,06 mg d'aluminium dissous par litre peut être déterminée à partir des données correspondant à l'une des expositions de 16 jours, réalisée à une dureté de 20 mg/L et à un pH de 8,0. Même si ces concentrations mesurées sont

celles de l'aluminium dissous, il est probable que l'ion aluminate monomère  $\text{AlOH}_4^-$  prédomine à ce pH.

En revanche, Poléo et Hytterød (2003) ont déclaré que les saumons atlantiques juvéniles *Salmo salar*, exposés à des concentrations d'aluminium d'environ 0,35 mg/L (ion aluminate essentiellement) dans des conditions de pH alcalin (9,5), n'ont montré aucun effet toxique aigu. Les chercheurs ont noté que les concentrations d'aluminium utilisées dans leur étude étaient inférieures à celles de Freeman et Everhart (1971) et de Gundersen et al. (1994); ils ont émis l'hypothèse que les concentrations d'aluminium présentes dans l'environnement n'ont aucun effet aigu sur les salmonidés dans des conditions de pH alcalin, alors que des concentrations élevées pourraient en avoir. Quoique des effets aigus n'aient pas été observés, des réponses physiologiques telles que des taux de glucose et d'hématocrite élevés dans le sang et une baisse des ions plasmatiques  $\text{Cl}^-$ , révélatrices d'un stress chez les poissons, étaient visibles après une exposition de trois semaines. Les auteurs ont conclu que la combinaison d'un pH élevé et de l'aluminium pourrait causer un certain stress mais ne deviendrait un problème sérieux que si l'exposition se prolongeait. Des conditions d'alcalinité élevée, comme celles employées dans l'étude, peuvent se produire dans des plans d'eau où l'activité photosynthétique est intense durant les mois d'été. Durant cette saison, les concentrations d'aluminium dans l'eau augmentent probablement avec la hausse de la solubilité de la substance qui est liée au pH.

Quoique la toxicité soit le plus souvent associée aux espèces d'aluminium monomère inorganique, il a été démontré que l'aluminium qui subit des transitions d'une espèce à une autre est également biodisponible et peut avoir des effets nocifs sur les organismes. De telles conditions de transition peuvent exister dans les zones de mélange (quand des eaux acides entrent dans un milieu récepteur plus large et plus neutre, ou durant le chaulage des eaux acides, p. ex.). Berkowitz et al. (2005) ont constaté que l'ajout d'alun à des échantillons d'eau provenant de lacs (pH de 8,22 à 9,08) provoquait une baisse initiale rapide du pH puis le retour à l'alcalinité se faisait progressivement sur plusieurs semaines. Les concentrations d'aluminium dissous ont augmenté après le traitement et ensuite diminué au bout de 150 jours. Soucek (2006) a déterminé que l'aluminium fraîchement neutralisé (soit l'aluminium qui passe des espèces ioniques dans les eaux acides à des polymères, ou des hydroxydes en phase de précipitation après une élévation rapide du pH) perturbait la consommation d'oxygène chez *Daphnia magna* et les perlides *Perlesta lagoi* et *Acroneuria abnormis* (la CMEQ la plus basse dans l'étude – 0,5 mg/L – était aussi la plus basse concentration testée). Alexopoulos et al. (2003) ont indiqué que l'aluminium fraîchement neutralisé, à une concentration de 0,5 mg/L, se liait particulièrement aux branchies de l'écrevisse d'eau douce *Pacifastacus leniusculus*, créant une barrière physique durant la précipitation et conduisant à des problèmes respiratoires et à l'asphyxie. Selon Kádár et al. (2002), l'aluminium particulaire entraîne une baisse de l'alimentation par filtration des bivalves d'eau douce *Anodonta cygnea*, ceci étant probablement leur façon d'éviter le contaminant. Poléo et Hytterød (2003) ont examiné la toxicité dans des conditions d'équilibre (pH maintenu à 9,5) et de non-équilibre (pH passant de 9,5 à 7,5) afin d'évaluer l'impact possible de la chimie de l'aluminium transitoire sur le saumon de l'Atlantique *Salmo salar*. Aucun accroissement de la toxicité ne s'est produit dans les conditions de non-équilibre (soit quand la solubilité de l'aluminium diminuait en même temps que le pH) et les perturbations physiologiques observées à des pH élevés étaient limitées. Les résultats vont à l'encontre de ceux obtenus dans des études où la solubilité de

l'aluminium était abaissée en augmentant le pH des eaux riches en aluminium. En pareils cas, la toxicité chez les poissons s'est accrue avec la réduction de la solubilité de l'aluminium, et l'aluminium a précipité à la surface des branchies (Poléo et al., 1994; Poléo et Bjerkely, 2000).

Verboest et al. (1995) ont noté un accroissement de la toxicité dans une zone mélangée d'eau de rivière acide contenant de l'aluminium (pH de 5,1 et 345 µg/L d'aluminium) avec de l'eau de lac neutre (pH de 7,0 et 73 µg/L d'aluminium). L'eau résultante (pH de 6,4 et 235 µg/L d'aluminium) était supposée présenter une faible toxicité; cependant, l'eau fraîchement mélangée s'est avérée hautement toxique pour la truite brune *Salmo trutta*, causant une nécrose et une apoptose évidentes sur les branchies des poissons exposés. On observe un gradient des effets délétères en fonction de la distance par rapport à la zone de mélange : les poissons les plus éloignés n'ont montré que des effets légers. Les chercheurs ont conclu que le mélange récent d'eaux acides et neutres contient des composants toxiques durant les toutes premières secondes à minutes après le mélange et que même une exposition brève à ce mélange toxique a un effet nuisible sur les truites migratoires. Farag et al. (2007) ont émis l'hypothèse que les colloïdes formés dans les zones de mélange pourraient contribuer à la toxicité de l'aluminium chez les poissons en favorisant le cheminement direct du métal vers les branchies.

Enfin, une étude réalisée avec de la boue provenant de stations de traitement de l'eau de Calgary et d'Edmonton, en Alberta, a permis à l'AEC (1987) de conclure à l'absence de toxicité des boues testées à l'aide d'essais microbiens, et à l'absence de toxicité aiguë et subaiguë sur la truite arc-en-ciel. Néanmoins, chez les cladocères d'eau douce *Ceriodaphnia dubia* exposées pendant 7 jours à des boues résiduelles à base d'aluminium non diluées issues d'une station de traitement de l'eau américaine (Hall et Hall, 1989), les premières couvées étaient tardives et la reproduction était considérablement réduite. Les chercheurs ont supposé que ces effets étaient probablement dus à une combinaison de facteurs tels que les réductions du pH et des concentrations d'oxygène dissous, le stress physique causé par les teneurs élevées en solides en suspension et vraisemblablement la présence d'aluminium aqueux. L'aluminium aqueux n'était probablement pas le seul facteur responsable de la toxicité sublétales dans le cas de l'utilisation des boues non diluées, puisque des concentrations similaires d'aluminium aqueux ont été observées dans les boues diluées à 50 % et que des retards et d'importantes réductions concernant la reproduction n'ont pas été observés. Cette même étude a montré une importante mortalité chez la tête-de-boule *Pimephales promelas* exposée à des boues non diluées ainsi qu'à la plus basse concentration testée (6,3 %). La mortalité associée aux concentrations intermédiaires de 12,5, 25 et 50 % n'étaient pas statistiquement différente de celle observée dans les expériences témoins. Dans le cas des boues non diluées, la mortalité a été attribuée au stress physique résultant des concentrations élevées des solides en suspension. Quant à la mortalité observée à la concentration de 6,3 %, aucune cause n'a pu être identifiée, mais les chercheurs ont constaté que cette concentration avait la teneur la plus élevée en aluminium aqueux, pouvant aller jusqu'à 0,43 mg/L, alors que les autres concentrations testées avaient des teneurs d'aluminium aqueux allant de 0,05 à 0,31 mg/L. Aucun effet sublétales n'a été démontré chez le poisson.

#### 2.4.1.1.2 Organismes benthiques

L'alun peut être utilisé dans le traitement des lacs eutrophes pour réduire leur teneur en phosphore ou empêcher le rejet de celui-ci à partir des sédiments. Lamb et Bailey (1981) ont

conclu qu'un traitement à l'alun bien planifié et contrôlé n'entraînerait pas de mortalité importante chez les populations d'insectes benthiques. Connor et Martin (1989) n'ont observé aucun effet nuisible du traitement des sédiments du lac Kezar, au New Hampshire, sur les larves de moucheron et de sialidés, et les effets à long terme de ce traitement sur les invertébrés benthiques étaient minimes. Narf (1990) a indiqué que la diversité et le nombre des populations benthiques ont augmenté ou sont restés les mêmes après le traitement d'un lac à l'alun. Smeltzer (1990) a observé un impact temporaire du traitement du lac Morey, au Vermont, avec un mélange d'alun et d'aluminate de sodium sur le benthos. Sa richesse et sa densité – déjà faible l'année précédant le traitement – ont été réduites par celui-ci. Toutefois, les changements observés n'étaient pas importants, la communauté benthique s'est rétablie et deux nouvelles espèces de chironomes sont apparues l'année suivante.

Un comité d'étude sur l'élimination des boues a examiné l'impact des rejets de boues d'alun dans le milieu aquatique et a conclu que les résidus ont tendance à se déposer près du point de rejet si la vitesse du courant est faible (Cornwell et al., 1987) et qu'ils pourraient avoir des effets nocifs, dont le développement de conditions anaérobies. Roberts et Diaz (1985) ont associé la baisse de productivité du phytoplancton, observée à la suite d'un rejet d'alun dans un courant de marée de Newport News, en Virginie, à la réduction de l'intensité lumineuse. Lin et al. (1984) et Lin (1989) n'ont observé aucune accumulation de boues dans les bassins de la rivière Vermillion et du fleuve Mississippi, à la suite du nettoyage du bassin de décantation d'une station de traitement de l'eau à St. Louis dans le Missouri. On n'a observé aucune différence importante des types et densités de macroinvertébrés dans les sédiments de fond, et certains sites avaient même une densité et une diversité d'organismes plus élevées.

George et al. (1991; 1995) ont indiqué que les macroinvertébrés vivant en aval de quatre stations de traitement de l'eau semblaient subir un stress dû aux rejets d'alun. Dans la rivière Ohio, les effets semblaient temporaires et limités dans l'espace. De plus, les échantillons d'organismes provenant des sites en amont ont révélé que des facteurs environnementaux autres que les rejets de boues à base d'aluminium ont pu également affecter le système. L'étude d'un microcosme eau-sédiment, réalisée avec des sédiments de fond des rivières réceptrices sur une période de 72 jours, a montré une baisse notable de la densité des oligochètes dans les sédiments traités avec des boues d'alun. Des tests effectués avec de la bentonite ont donné les mêmes résultats, et les chercheurs ont conclu que les dépôts de boues à base d'aluminium dans les sédiments pourraient avoir un effet nuisible sur les populations de macroinvertébrés benthiques en limitant leur accès à l'oxygène ou à la nourriture; par conséquent, l'effet d'étouffement par la boue pourrait jouer un rôle plus important sur les organismes aquatiques que la teneur en aluminium. Cependant, dans des expériences de laboratoire, les filtrats obtenus à partir des boues d'aluminium se sont révélés toxiques pour l'algue d'eau douce *Selenastrum capricornutum* dans des conditions de pH bas ou de dureté de l'eau inférieure à 35 mg/L de  $\text{CaCO}_3$ , indiquant que les constituants solubles de la boue pourraient affecter la croissance de l'algue. L'étude a recommandé des expériences de toxicité supplémentaires pour mieux évaluer les effets toxiques potentiels et de ne pas rejeter de boues à base d'aluminium dans des eaux de surface douces (soit de dureté inférieure à 50 mg  $\text{CaCO}_3/\text{L}$ ) ou dont le pH est inférieur à 6.

Une étude a été menée afin d'examiner l'impact environnemental sur la rivière des Outaouais des boues diluées provenant du lavage à contre-courant des filtres et du nettoyage du bassin de décantation des stations de traitement de l'eau de Britannia et de l'île Lemieux à Ottawa (MROC, 2000; ville d'Ottawa, 2002). Dans cette étude, les caractéristiques des cours d'eau en aval du site de Britannia se sont avérées être favorables à l'échantillonnage des invertébrés benthiques grâce aux faibles courants existant dans la baie. Contrairement au site de Britannia, la rivière des Outaouais près du site de l'île Lemieux était caractérisée par des courants forts et l'absence d'habitat benthique naturel. Dans le but d'évaluer l'impact des effluents provenant de la station de l'île Lemieux, des habitats artificiels pour organismes benthiques ont été créés en amont et en aval des sites de rejet. Les résultats de l'échantillonnage ont révélé un plus grand déclin de l'abondance et de la diversité des espèces dans les deux sites en aval des rejets que dans ceux localisés en amont. Dans les sites situés entre 150 et 6000 m en amont du déversoir de la station de Britannia, environ 160 à 250 organismes ont été recensés; dans les sites en aval situés à 0, 300, 500 et 1500 m (site le plus éloigné), on a recensé entre 3 (à 0 m) et environ 100 organismes (à 1500 m) – la diversité des organismes n'a pas été fournie pour le site de Britannia. Aux sites artificiels situés à 30 et 110 m en aval de la station de traitement de l'eau de l'île Lemieux, on a compté entre 250 et 1000 organismes, représentant 17 et 21 genres respectivement. À 90 m en amont de la station de Lemieux, environ 1800 organismes ont été comptés et représentaient 24 genres.

La toxicité des sédiments provenant des bassins de décantation de chacune des stations de traitement de l'eau de Britannia et de l'île Lemieux a également été examinée. Les études ont révélé une mortalité totale des larves de moucheron (*Chironomus riparius*) dans les 10 jours suivant l'exposition expérimentale, alors que dans le cas des *Hyaella azteca* soumis à une exposition de 14 jours, le taux de survie ne montrait pas de différence importante avec celui des organismes témoins. L'étude n'a pas pu déterminer si la mortalité était attribuable aux caractéristiques physiques des boues (la taille des particules, p. ex.) ou à la présence de contaminants chimiques. Les boues issues de la station de traitement de l'eau de l'île Lemieux ont inhibé la croissance de *Hyaella azteca* durant la période d'exposition de 14 jours, mais celles provenant de la station de Britannia n'ont montré aucun effet notable. L'étude n'a pas expliqué pourquoi un type de boues avait des effets sur la croissance et l'autre non (la méthodologie et les conditions expérimentales n'ont pas été précisées).

En fin de compte, la cause du déclin de l'abondance des organismes vivant dans la rivière des Outaouais, en aval des stations de traitement de l'eau de Britannia et de l'île Lemieux, n'est pas imputée qu'à un seul facteur, mais est plutôt le résultat d'un ensemble de caractéristiques incluant : la composition physique des sédiments et leur capacité à assurer la vie; l'étouffement (blanketing) constant de la région à cause de nouveaux rejets; et la toxicité de l'aluminium dissous dans la colonne d'eau provenant du lessivage des sédiments (ville d'Ottawa, 2002).

Dans les études relatives aux rejets provenant des stations de traitement de l'eau, l'AEC (1984) a indiqué qu'il y avait des risques potentiels d'étouffement des organismes benthiques, dus au dépôt de boues sur les sédiments, à la suite de leur rejet dans les rivières en Alberta. Plusieurs autres impacts négatifs possibles, provenant du rejet de boues contenant de l'aluminium dans les milieux récepteurs, ont été déterminés : la formation de dépôts de boues dans les zones tranquilles des cours d'eau; les effets toxiques sur les organismes aquatiques

d'autres contaminants présents dans la boue; des demandes élevées en oxygène de façon périodique si la boue est rejetée sous forme très concentrée sur une courte période de temps, ou si de vieilles boues déposées sont périodiquement remises en suspension à cause d'une augmentation du courant; des concentrations élevées d'aluminium dans l'approvisionnement en eau en aval; et des questions d'esthétique qui font que l'écoulement du cours d'eau, sa turbidité et/ou la dilution de la boue sont bas. Les chercheurs ont conclu que les boues à base d'aluminium présentent un large éventail d'attributs qui dépend des caractéristiques de l'eau brute (turbidité, etc.) et d'autres facteurs; par conséquent, même si l'on soupçonne les rejets de boues d'alun de causer des effets nocifs potentiels dans les milieux récepteurs, il semble qu'il y ait un manque de preuves scientifiques pour soutenir ces hypothèses. Le rapport recommande l'acquisition de données de base issues d'essais biologiques et d'autres études ainsi que la prise en compte de solutions autres que le rejet direct dans les cours d'eau, telles que : la réduction des quantités de boues d'alun produites par leur substitution avec d'autres coagulants; le rejet à des taux contrôlés vers des égouts sanitaires; le lagunage avec déshydratation des boues à l'aide du gel-dégel naturel; l'épaississement et la déshydratation des boues suivis par l'enfouissement et l'épandage agricole.

Une étude subséquente examinant l'agglomération, l'absorption et la toxicité des boues d'aluminium issues de trois systèmes de traitement de l'eau à Edmonton et Calgary a précisé que l'aluminium était effectivement lié aux boues pour les pH compris entre 4,5 et 10,0, avec plus de 99,98 % de l'aluminium total présent sous forme de boue (AEC, 1987). Les boues prélevées à partir de ces trois stations se sont révélées non toxiques pour la truite arc-en-ciel, les rats Long-Evans et les organismes du système Microtox.

#### 2.4.1.2 Organismes terrestres

Les études de recherche relatives aux effets de l'aluminium sur les organismes du sol se sont surtout intéressées à la sélection de souches de bactéries des nodosités et de champignons mycorhiziens résistantes à l'aluminium, à cause de l'importance de ces espèces dans l'amélioration de la production des cultures agricoles (Bélanger et al., 1999). En général, les valeurs seuils de toxicité pour les espèces de bactéries varient entre 0,01 et 0,05 mM (à un pH compris entre 4,5 et 5,5). Quant aux valeurs seuils pour les champignons mycorhiziens, elles sont comprises entre 0,1 et 20 mM (pH compris entre 3,4 et 4,5) dans les cas d'inhibition de la croissance de l'hyphe, et entre 30 et 157 mg/kg de sol (pH compris entre 4,5 et 5,0) dans les cas de réduction de la germination des spores. Pour les macroinvertébrés du sol, la croissance des vers de terre nouvellement nés *Dendrodrilus rubidus* est considérablement réduite à une concentration de 10 mg Al/kg de sol (pH du sol compris entre 4,2 et 4,9; Rundgren et Nilsson, 1997). Chez le ver de terre *Eisenia andrei*, une inhibition importante de la croissance et de la production de cocons a été signalée lors de concentrations variant de 320 à 1000 mg/kg de sol sec, la toxicité diminuant avec l'augmentation du pH du sol de 3,4 à 7,3 (van Gestel et Hoogerwerf, 2001). Une étude plus complète des impacts potentiels sur les microorganismes du sol, les champignons et les invertébrés se trouve dans Bélanger et al. (1999).

Le reste de cette section porte principalement sur les effets de l'aluminium sur les espèces végétales vulnérables. Il est important de noter que le problème des boues d'alun est probablement associé aussi bien aux effets toxiques directs de l'aluminium sur les plantes, qu'aux effets indirects causés par la carence en phosphore (Jonasson, 1996; Cox et al., 1997;

Quartin et al., 2001). La capacité de l'aluminium à fixer le phosphore labile par la formation de complexes aluminium-phosphore stables en le rendant ainsi inaccessible aux plantes, pourrait expliquer les effets observés. De plus, les substances toxiques capturées par le floc durant le traitement de l'eau pourraient être biodisponibles pour les espèces du sol et avoir des effets nocifs.

La présence de l'aluminium à différentes concentrations en solution, dans le sol ou dans les solutions de sol provoque un ralentissement de la croissance, de l'allongement ou du branchement des racines des feuillus ou des conifères (Horst et al., 1990; Bertrand et al., 1995; McCanny et al., 1995; Schier, 1996). L'espèce la plus vulnérable s'est avérée être le févier épineux (*Gleditsia triacanthos*) (Thornton et al., 1986a, 1986b). Toutes les mesures de croissance, à l'exception de l'élongation des racines, ont montré une diminution constante avec l'augmentation de la concentration d'aluminium en solution, 0,05 mM ou 1,35 mg/L étant la valeur critique correspondant à une baisse générale de 50 % (pH = 4,0). Comme le févier épineux n'est pas une espèce importante des forêts canadiennes et que les résultats de Thornton et al. (1986b) contredisent ceux obtenus par d'autres chercheurs pour la même espèce, les deux mesures suivantes de concentration minimale avec effet nocif observé (CMENO) ont été retenues. Le peuplier hybride (*Populus hybrid*) (Steiner et al., 1984) et le chêne rouge (*Quercus rubra*) (DeWald et al., 1990) ont montré une réduction de 50 % dans l'élongation des racines à la suite de l'exposition à une solution d'aluminium de 0,11 mM (2,97 mg/L). L'espèce de conifère la plus vulnérable est le pin rigide (*Pinus rigida*) (Cumming et Weinstein, 1990). Les semis inoculés avec la mycorhize *Pisolithus tinctorius* ont révélé une tolérance accrue à l'aluminium, alors que des semis témoins non inoculés et exposés à 0,1 mM (2,7 mg/L) d'aluminium (pH 4,0) ont montré un ralentissement de la croissance des racines et des tiges.

Dans une expérience réalisée sur des pins sylvestres (*Pinus sylvestris*), Ilvesniemi (1992) a découvert que dans des conditions de nutrition optimales, les pins toléraient des concentrations élevées d'aluminium, mais lorsque ces conditions étaient pauvres, leur tolérance à l'aluminium était dix fois moindre. Hutchinson et al. (1986) et McCormick et Steiner (1978) ont, eux aussi, constaté que les pins toléraient de fortes concentrations d'aluminium dans des conditions de nutrition optimales.

Les cultures céréalières et fourragères sont aussi affectées par les différentes concentrations d'aluminium (Bélanger et al., 1999). Wheeler et al. (1992) ont observé que deux cultivars d'orge (*Hordeum vulgare*) et huit cultivars de blé commun (*Triticum aestivum*) étaient particulièrement vulnérables, leur croissance diminuant de plus de 50 % quand ils étaient exposés à des concentrations d'aluminium d'à peine 0,005 mM (0,135 mg/L) (pH 4,5). Wheeler et Dodd (1995) ont également observé une réduction de 50 % de la croissance des espèces de trèfles *Trifolium repens*, *Trifolium subterraneum* et *Trifolium pratense*, à des concentrations d'aluminium de 0,005 mM (0,135 mg/L) (pH 4,7). Dans une étude de culture en solution, Pintro et al. (1996) ont découvert que la vitesse d'élongation des racines du maïs (*Zea maize*, génotype HS777) était réduite à des concentrations d'aluminium de 0,005 mM (0,135 mg/L) (pH 4,4). Dans une étude réalisée sur l'orge, Hammond et al. (1995) ont remarqué qu'ils pouvaient considérablement réduire l'effet toxique de l'aluminium sur la croissance des racines et des tiges en ajoutant du silicium à la solution. L'effet bénéfique du silicium sur la toxicité de l'aluminium chez le maïs a également été observé par d'autres

chercheurs (Barcelo et al., 1993; Corrales et al., 1997). En présence de silicium, l'absorption de l'aluminium semble diminuer à cause de la formation de complexes aluminium-silicium qui réduisent sa biodisponibilité. De plus, les complexes formés avec les anions organiques, le sulfate et le phosphate se sont avérés être non toxiques pour les plantes (Kinraide, 1997; Takita et al., 1999; Matsumoto, 2000), alors que les espèces d'hydroxyde d'aluminium ont été considérées comme phytotoxiques dans des études antérieures (Alva et al., 1986; Wright et al., 1987; Noble et al., 1988a), mais pas dans des études plus récentes (Kinraide, 1997). Il a été démontré que la complexation avec le fluorure améliorait les effets phytotoxiques de l'aluminium dans les solutions nutritives (Cameron et al., 1986; Tanaka et al., 1987; MacLean et al., 1992); cependant, le complexe aluminium-fluorure peut aussi devenir toxique à des concentrations élevées, cette toxicité étant liée à la proportion et à la concentration des différents types d'espèces d'aluminium-fluorure présents en solution (Kinraide, 1997; Stevens et al., 1997). Manoharan et al. (2007) ont signalé une sévère limitation de la croissance des racines chez l'orge exposée à du fluorure et à de l'aluminium dans les sols acides (pH compris entre 4,25 et 5,48). Cette toxicité a été attribuée aux activités des complexes  $\text{AlF}_2^+$  et  $\text{AlF}^{2+}$  formés dans le sol. Le fluorure peut entrer dans le sol par l'application de fertilisants au phosphate contenant généralement 1 % à 4 % de fluorure (impuretés) (Loganathan et al., 2003). Les suppléments de calcium ont montré une atténuation de la toxicité de l'aluminium chez l'orge, probablement à cause de la diminution de l'absorption cellulaire du métal et de l'amélioration de la protection grâce à une activité antioxydante élevée des enzymes (Guo et al., 2006).

Wheeler et Dodd (1995) ont étudié les effets de l'aluminium sur le rendement et l'absorption des matières nutritives de légumineuses et de plantes fourragères des régions tempérées à l'aide d'une solution à faible force ionique. Les concentrations d'aluminium en solution conduisant à une réduction de 50 % du rendement des parties supérieures et des racines de 58 cultivars de trèfle blanc variaient d'environ 0,005 à 0,02 mM (0,135 à 0,540 mg/L) (pH compris entre 4,5 et 4,7).

Même si les formes monomères inorganiques de l'aluminium dissous ( $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Al}(\text{OH})^{2+}$  et  $\text{Al}(\text{OH})_2^+$ ) sont considérées comme les plus biodisponibles et responsables des effets les plus toxiques (Alva et al., 1986; Noble et al., 1988b), les études examinées ne fournissent aucun renseignement sur les concentrations des différents complexes d'aluminium dissous. Cependant, comme toutes les études faisant état d'une sensibilité particulière ont été réalisées en laboratoire avec des solutions artificielles, il est probable que la majeure partie de l'aluminium présent dans ces études clés existait sous forme monomère inorganique. Étant donné que les expériences sur des cultures en solution ont donné des valeurs de CMEI inférieures à celles obtenues avec des cultures sur sable dans des études réalisées sur des espèces forestières, les données sur les effets examinées sont considérées comme des estimations prudentes des concentrations avec effet observé sur les végétaux cultivés en sols naturels.

#### **2.4.2 Études sur des mammifères de laboratoire**

La littérature scientifique traitant des effets de l'exposition à l'aluminium chez les mammifères de laboratoire est vaste, comprenant des études aux voies d'administration variées (orale, par inhalation, cutanée, intrapéritonéale, intraveineuse et intracisternale). La caractérisation des effets présentés ci-après comprend des études sur l'exposition par voie



orale, par inhalation et par voie cutanée; l'accent est mis sur les études d'exposition par voie orale, ce qui témoigne de l'importance de cette voie par rapport à l'inhalation ou à la voie cutanée dans les expositions environnementales de la population canadienne générale, et dans la recherche au sein de la communauté scientifique. Pour obtenir une analyse plus détaillée d'autres voies d'exposition, le lecteur peut consulter les études complètes mentionnées, plus particulièrement celle de Krewski et al. (2007).

Santé Canada considère la neurotoxicité et la toxicité pour la reproduction et le développement comme les catégories d'effets les plus potentiellement préoccupants pour la population générale, compte tenu de ce qui a été démontré par les études de cas et les enquêtes épidémiologiques examinées à la section 2.4.3. De récentes analyses complètes confirment ensemble cette conclusion (InVS-Afssa-Afssaps, 2003; ATSDR, 2006; JECFA, 2006; Krewski et al., 2007). La majorité des études présentées dans cette section se concentre donc sur la neurotoxicité ou la toxicité pour la reproduction et le développement d'animaux de laboratoire à qui de l'aluminium a été administré dans la nourriture, l'eau potable ou par gavage.

Divers sels d'aluminium incluant le chlorure, le nitrate, le sulfate, le lactate, le citrate, le maltolate, le fluorure et l'hydroxyde ont été utilisés dans des études sur des animaux de laboratoire pour examiner les effets du  $\text{Al}^{3+}$  absorbé dans le courant sanguin et distribué à des organes cibles. La spéciation de l'aluminium (soit les ligands qui y sont associés) et la composition générale de l'alimentation peuvent influencer sur la toxicocinétique et, par conséquent, sur la toxicité subséquente du  $\text{Al}^{3+}$  (voir section 2.3.3.1.1). Toutefois, en ce qui a trait à l'absorption, aucun des sels d'aluminium n'est représentatif du mélange de composés d'aluminium présent dans l'alimentation humaine. Dans le but de caractériser les effets de l'aluminium total, toutes les études par voie orale ont donc été examinées, quel que soit le sel d'aluminium administré. La biodisponibilité relative des sels est ensuite prise en compte dans l'analyse de la relation exposition-réponse de la section 3.2.3.

Un certain nombre d'études sur des animaux de laboratoire sont conçues pour examiner l'influence de facteurs susceptibles d'exacerber les effets toxiques de l'aluminium (les contraintes, p. ex.) ou de protéger (p. ex., des substances thérapeutiques comme le ginkgo). Toutefois, les résultats de cette section se concentrent sur les différences entre les animaux exposés à l'aluminium et le groupe témoin, plutôt que sur l'influence de ces autres facteurs.

La plupart des études qui ont été consultées manquent de données sur la concentration d'aluminium dans l'alimentation de base. Des études portant sur différentes marques de nourriture commerciale pour animaux de laboratoire démontrent que l'aluminium peut être plus important dans la nourriture que dans les doses administrées et varie aussi sensiblement d'une marque à l'autre (même entre différents lots d'une même marque) (ATSDR, 2006). Des concentrations typiques variant de 250 à 350 ppm d'aluminium dans la nourriture pour rongeurs (ATSDR, 2006) produisent environ 13 à 18 mg Al/kg/jour chez les rats et 33 à 46 mg Al/kg/jour chez les souris, en se fondant sur les valeurs de référence par défaut proposées par Santé Canada (1994) pour la dose et le poids corporel des animaux. Il existe peu de preuve expérimentale appuyant l'hypothèse voulant que l'absorption de l'aluminium dans l'alimentation de base puisse différer de (et même être sensiblement inférieure à) celle de l'aluminium administré (voir section 2.3.3). Le manque de données portant sur l'aluminium dans l'alimentation de base de plusieurs études de toxicité doit être considéré comme une

importante incertitude pour l'ensemble de la base de données lorsque ces études sont prises en compte lors de l'analyse de la relation exposition-réponse et la caractérisation des risques.

En dépit de l'importance de quantifier l'exposition à l'aluminium total dans les études animales, toutes les études ont été évaluées afin de produire un résumé qualitatif visant à identifier les dangers, que la concentration d'aluminium dans l'alimentation de base ait été indiquée ou non. Néanmoins, lors de l'analyse de la relation exposition-réponse (section 3.2.3), on distingue la dose administrée de la dose combinée et l'influence de ce facteur est prise en compte.

La description des études de cette section se concentre sur la nature des effets étudiés et observés, plutôt que sur la relation dose-réponse. La base de données est vaste (138 études) et les conditions expérimentales (p. ex., les sels administrés et le régime posologique) varient. De plus, une seule dose a été testée dans la plupart des études. Des comparaisons directes des données dose-effet peuvent être trompeuses. Bien que des informations sur la dose minimale avec effet observé et la dose maximale sans effet observé soient fournies<sup>14</sup>, une analyse plus détaillée de la relation dose-réponse est présentée à la section 3.2.3. Les détails des études prises en compte dans cette analyse sont résumés dans les Tableaux C1 et C2 (Annexe C). Les tableaux résumant l'ensemble des données peuvent être consultés dans le document complémentaire de Santé Canada préparé dans le cadre de cette évaluation préliminaire (Santé Canada, 2008a).

#### 2.4.2.1 Toxicité aiguë

##### Exposition orale

La DL<sub>50</sub> orale (dose létale, mort de 50 % des animaux de laboratoire, une seule administration) pour différents sels d'aluminium varie en fonction du sel d'aluminium administré ainsi que des espèces d'animaux de laboratoire, comme l'ont montré les mesures prises chez différentes souches de souris, de rats, de cobayes et de lapins. Une étude précédente a signalé une DL<sub>50</sub> de 6200 mg Al/kg pc pour le Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> et de 3850 mg Al/kg pc pour le Al(Cl)<sub>3</sub> administrés à des souris (Sorenson et al., 1974), bien qu'il ne soit pas clairement précisé dans l'article si ces valeurs font référence à la dose sous forme d'aluminium ou de sels. Sorenson et al. (1974) ont aussi indiqué des valeurs de DL<sub>50</sub> variant de 260 à 4280 mg/kg pc pour le Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>•9H<sub>2</sub>O dans deux différentes études sur des rats. La valeur la plus faible de 260 mg/kg sous-estime nettement la DL<sub>50</sub> (elle surestime la toxicité), comme l'ont démontré Colomina et al. (2002), Colomina et al. (2005) et Domingo et al. (1996). Ces groupes de recherche ont testé les doses administrées allant de 50 à 100 mg Al/kg pc/jour, équivalentes à environ 700 à 1400 mg Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>•9H<sub>2</sub>O/kg pc/jour; seuls une altération du

---

<sup>14</sup> Les DMEO et les DSEO mentionnées dans cette section peuvent correspondre aux doses indiquées par les chercheurs ou encore être calculées à partir des concentrations dans les aliments ou l'eau potable indiquées, en supposant des valeurs par défaut pour le poids corporel animal ainsi que des taux de consommation d'aliments et d'eau potable provenant de Santé Canada (1994).

poids et des effets imperceptibles ont été observés (voir sections 2.4.2.2 à 2.4.2.4 et section 3.3 pour une analyse plus détaillée de ces études).

Dans une étude comparant les administrations orale et intrapéritonéale pendant 14 jours, Llobet et al. (1987) ont estimé la toxicité aiguë orale du chlorure, du nitrate et du sulfate d'aluminium chez des rats Sprague-Dawley et des souris Swiss. Le chlorure et le nitrate d'aluminium ont provoqué des toxicités aiguës de la même ampleur ( $DL_{50}$  de 222 à 370 mg Al/kg) chez les souris et les rats, tandis que la toxicité du sulfate d'aluminium était sensiblement inférieure ( $DL_{50} > 730$  mg Al/kg) pour les deux espèces.

#### Exposition par inhalation

Chez des hamsters syriens dorés et des lapins de Nouvelle-Zélande exposés brièvement (trois à cinq jours pendant quatre à six heures par jour, à des concentrations variant entre 7 et 200 mg/m<sup>3</sup>) à du chlorhydrate d'aluminium par inhalation, les effets observés sont ceux généralement associés à l'inhalation de particules en suspension, incluant un épaississement de la paroi alvéolaire, un nombre accru de macrophages et une augmentation du poids pulmonaire (ATSDR, 2006). Une analyse plus détaillée des effets pulmonaires de l'exposition par inhalation à la poussière d'oxyde d'aluminium et aux fibres d'alumine réfractaire ainsi qu'à l'hydroxyde d'aluminium chez les animaux de laboratoire est fournie par Krewski et al. (2007). Les réponses observées à diverses espèces d'aluminium sont décrites comme étant des « réactions typiques à un corps étranger », incluant une protéinose pulmonaire alvéolaire, un épaississement de la paroi alvéolaire et une formation de nodules.

#### Exposition cutanée

Les effets cutanés des composés d'aluminium (chlorure, nitrate, chlorhydrate, sulfate et hydroxyde à 10 % M/V) appliqués sur la peau de souris, de lapins et de porcs durant cinq jours (une fois par jour) comprenaient des dommages cutanés, une hyperkératose, une hyperacanthose et des micro-abcès (ATSDR, 2006; Krewski et al., 2007).

#### 2.4.2.2 Toxicité à court terme (durée d'exposition inférieure à 90 jours)

##### Exposition orale

Les résultats de 40 études à court terme chez des souris, des rats et des lapins adultes (durée d'exposition allant de 3 à 13 semaines) sont résumés ci-dessous. Dans toutes ces études, l'aluminium a été administré par voie orale dans l'eau potable, la nourriture ou par gavage. Les sels d'aluminium comprenaient le lactate, le chlorure, le sulfate, le nitrate et l'hydroxyde. Dans certaines études, du citrate a été administré avec le sel d'aluminium pour accroître l'absorption.

Tel qu'abordé à la section 2.4.2, plusieurs études à court-terme n'ont pas quantifié la concentration d'aluminium dans l'alimentation de base. En pareil cas, la valeur de la dose réelle combinée est très incertaine, particulièrement dans les études où la dose administrée était sensiblement inférieure à la dose de base possible dans l'alimentation (p. ex., Basu et al., 2000; El-Demerdash, 2004; Kaizer et al., 2005; Kaur et Gill, 2005, 2006; Jyoti et Sharma, 2006; Sparks et al., 2006; Kaur et al., 2006). Dans trois études (Thorne et al., 1986; Shakoor et

al., 2003; Campbell et al., 2004), les ambiguïtés dans les doses déclarées n'ont pas permis de prendre en compte la relation dose-réponse; toutefois, les observations qualitatives issues de ces études sont comprises dans le résumé qui suit sur les effets.

Les effets neuro-comportementaux chez les rats et les souris adultes 21 à 90 jours après l'administration par voie orale comprenaient une baisse de la performance dans le test de la tige tournante (Bowdler et al., 1979; Shakoor et al., 2003; Kaur et al., 2006) et de celle dans les tests d'évitement passif et actif (Commissaris et al., 1982; Connor et al., 1988; Connor et al., 1989; Kaur et al., 2006), une diminution de l'activité motrice (Commissaris et al., 1982; Golub et al., 1989; Shakoor et al., 2003) et de la force de préhension des membres antérieurs et postérieurs (Oteiza et al., 1993), une sensibilité accrue au papillotement (Bowdler et al., 1979), une augmentation du réflexe de sursaut déclenché par une bouffée d'air (Oteiza et al., 1993) et une baisse du rétablissement de la fonction neurologique après une blessure médullaire (Al Moutaery et al., 2000).

Parmi les études ci-dessus, c'est celle de Kaur et al. (2006) où des rats mâles Wistar ont reçu 10 mg Al/kg pc/jour sous forme de lactate d'aluminium durant un maximum de 12 semaines avec des tests réalisés à 0, 4, 8 et 12 semaines, qui a observé la dose minimale provoquant des effets. Une importante baisse de la performance, qui s'est accentuée après huit semaines d'exposition, a été observée après quatre semaines entre les rats exposés et le groupe témoin. Une baisse de la performance dans les tests de mémoire (réactions d'évitement passif et actif) a aussi été observée chez les animaux exposés testés après 12 semaines.

En revanche, aucun changement n'a été signalé dans les résultats des tests d'évitement passif ou actif des rats mâles Sprague-Dawley exposés à l'aluminium administré par gavage pendant 28 jours sous forme de doses de chlorure d'aluminium de 67 mg Al/kg pc/jour (Bowdler et al., 1979) et des souris mâles CD exposés pendant 14 jours à l'aluminium dans l'eau potable pendant 14 sous forme de doses de nitrate d'aluminium de 600 mg Al/kg pc/jour à (Colomina, 1999).

Une baisse du poids corporel a été observée par Bataineh et al. (1998) chez des rats Sprague-Dawley exposés à une dose de 15 mg Al/kg pc/jour de chlorure d'aluminium dans l'eau potable pendant 12 semaines. Colomina et al. (1999) n'ont observé cette baisse de poids corporel qu'après l'administration de 600 mg Al/kg pc/jour de nitrate d'aluminium et aucun effet n'a été observé à 300 mg Al/kg pc/jour chez des souris à qui l'aluminium a été administré dans l'eau potable pendant 14 jours. Dans d'autres études à court terme, soit les auteurs n'ont pas observé cet effet à une dose de 100 mg Al/kg pc/jour administrée dans l'alimentation de souris Swiss-Webster, (Donald et al., 1989; Golub et Germann, 1998), soit ils n'ont signalé aucune différence entre le poids corporel des animaux exposés et celui du groupe témoin.

Les changements histo-pathologiques les plus importants se trouvant dans les études à court terme ont été signalés par Roy et al. (1991a) – des rats mâles ont reçu par gavage des doses variant entre 17 et 172 mg Al/kg pc/jour sous forme de sulfate d'aluminium. La concentration d'aluminium dans l'alimentation de base n'a pas été quantifiée. Une dégénérescence neuronale multifocale, des neurones anormaux et endommagés ainsi qu'une diminution de la densité neuronale ont été observés dans certaines régions du cerveau (p. ex.,

le cortex cérébral, la région subcorticale et la base du cerveau) à une dose de 29 mg Al/kg pc/jour. Dans le foie, Roy et al. (1991a) ont observé une dégénérescence cytoplasmique à la périphérie du lobule hépatique à toutes les doses. Avec des doses accrues, une dégénérescence multifocale de tout le tissu hépatique a été observée, suivie de la prolifération du tissu fibreux. Les effets sur les reins observés dans cette étude à 22 mg Al/kg pc/jour incluaient la tuméfaction et la dégénérescence des tubules du cortex.

D'autres effets histo-pathologiques signalés chez différentes souches de rats incluaient des changements semblables à ceux d'une nécrose dans les cellules de la région CA1 de l'hippocampe et une accumulation de vésicules synaptiques au niveau des terminaisons présynaptiques (Jyoti et Sharma, 2006), une congestion cérébrale et méningée, une dégénérescence neuronale multifocale, une dégénérescence neurofibrillaire et un foyer de démyélinisation (El-Rahman, 2003), une augmentation de la fluidité des membranes et une diminution du ratio phospholipides/cholestérol au niveau des synaptosomes (Silva et al., 2002), une vacuolisation au niveau de la matrice du cortex cérébral (Basu et al., 2000), une baisse des neurones positifs à la NADPH-diaphorase dans le cortex cérébral (Rodella et al., 2001) et une augmentation des récepteurs muscariniques au niveau de l'hippocampe (Connor et al., 1988). Les doses minimales administrées provoquant de tels changements sont celles des études de Jyoti et Sharma (2006) dans lesquelles des rats mâles Wistar exposés ont reçu une dose de 10 mg Al/kg pc/jour sous forme de chlorure d'aluminium dans l'eau potable durant cinq semaines, et celles des études de Basu et al. (2000) dans lesquelles des rats mâles Sprague-Dawley ont reçu 10 mg Al/kg pc/jour sous forme de chlorure d'aluminium par gavage durant 40 jours.

Les changements biochimiques se produisant dans les cerveaux de rongeurs adultes suite à l'administration par voie orale de sels d'aluminium pendant un maximum de 90 jours comprenaient des effets sur la neurotransmission cholinergique (Kumar, 1998; Shakoor et al., 2003; El-Demerdash, 2004; Kaizer et al., 2005; Kaur et Gill, 2006) ainsi que des changements dans le nombre d'autres neurotransmetteurs et de protéines de signalisation (Flora et al., 1991; Tsunoda et Sharma, 1999b; Kumar, 2002; El-Rahman, 2003; Becaria et al., 2006), des altérations du transfert, de la liaison et de la signalisation du calcium dans le cerveau (Kaur et al., 2006; Kaur et Gill, 2005), la présence de stress oxydatif dans différentes régions du cerveau (Fraga et al., 1990; Katyal et al., 1997; Abd el-Fattah et al., 1998; El-Demerdash, 2004; Nehru et Anand, 2005; Becaria et al., 2006; Jyoti et Sharma, 2006), des changements dans l'activité ATPase (Katyal et al., 1997), des altérations du système de l'AMP cyclique (second messenger) (Johnson et Jope, 1987), une augmentation de la protéine précurseur amyloïde (Becaria et al., 2006) et une augmentation de l'expression de l'ARNm du TNF $\alpha$  (facteur de nécrose tumorale alpha) dans le cerveau (Tsunoda et Sharma, 1999a; Campbell et al., 2004). La dose minimale provoquant de tels effets était de 10 mg Al/kg pc/jour, administrée à des rats sous forme de lactate d'aluminium par gavage ou de chlorure d'aluminium dans l'eau potable dans les études de Kaur et Gill (2006) et de Basu et al. (2000).

### Exposition par inhalation

La littérature toxicologique concernant les études à court terme de l'exposition par inhalation est plus limitée que celles par voie orale. Les dernières analyses détaillées de cette littérature se trouvent dans ATSDR (2006) et Krewski et al. (2007). Les effets perceptibles les

mieux documentés touchent le système respiratoire. Les effets observés sont ceux généralement associés à l'exposition par inhalation aux particules ( $> 7 \text{ mg/m}^3$ ), dont un épaississement de la paroi alvéolaire, une augmentation des macrophages alvéolaires, des polynucléaires neutrophiles, des nodules et des lésions granulomateux, et une augmentation du poids pulmonaire (ATSDR, 2006).

#### 2.4.2.3 Toxicité subchronique et chronique (durée d'exposition supérieure à 90 jours, effets non cancérogènes)

##### Exposition orale

Les résultats de 49 études de toxicité subchronique et chronique (durée d'exposition supérieure à 90 jours) chez des souris, des rats, des lapins, des singes et des chiens adultes sont résumés ci-après. Dans toutes ces études, l'aluminium a été administré par voie orale dans l'eau potable, l'alimentation ou par gavage. Les sels d'aluminium comprenaient le lactate, le chlorure, le sulfate, le nitrate, l'hydroxyde, le citrate, le maltolate, le fluorure et le KASAL (phosphate alcalin double d'aluminium et de sodium).

Comme les études à court terme, de nombreuses études de toxicité subchronique et chronique n'ont pas quantifié la concentration d'aluminium dans l'alimentation de base. Dans les études où la dose administrée était sensiblement inférieure à la dose de base possible dans l'alimentation, l'incertitude associée à la dose réelle combinée a augmenté – se référer à Krasovskii et al. (1979); Fleming et Joshi (1987); Bilkei-Gorzo (1993); Varner et al. (1993); Varner et al. (1994); Varner et al. (1998); Sahin et al. (1995); Somova et al. (1997); Jia et al. (2001a); Pratico et al. (2002); Abd-Elghaffar et al. (2005); Hu et al. (2005); Becaria et al. (2006); et Li et al. (2006).

Les effets neuro-comportementaux chez les souris et les rats adultes suite à une exposition orale d'au moins 90 jours incluaient une baisse de l'activité motrice spontanée (Commissaris et al., 1982; Lal et al., 1993; Jia et al., 2001a; Jia et al., 2001b; Hu et al., 2005). La dose administrée la plus faible associée à cet effet était de  $1 \text{ mg Al/kg pc/jour}$ , comme l'ont observé Huh et al. (2005) chez des rats mâles Sprague-Dawley à qui cette dose a été administrée sous forme de maltolate d'aluminium dans l'eau potable durant un an<sup>15</sup>. En revanche, Domingo et al. (1996) et Colomina et al. (2002) n'ont constaté aucune différence dans l'activité en enceinte expérimentale des rats Sprague-Dawley à qui une dose de nitrate d'aluminium (avec du citrate) de  $100 \text{ mg Al/kg pc/jour}$  a été administrée dans l'eau potable durant quatre à six mois. Une baisse de la coordination motrice mesurée par le test de la tige tournante (Sahin et al., 1995), une diminution de la force de préhension, et des effets sur la sensibilité à la température et la géotaxie négative (Golub et al., 1992a) ont aussi été observés.

D'autres effets neuro-comportementaux observés par Bilkei-Gorzo (1993), Lal et al. (1993), Gong et al. (2005), Gong et al. (2006) et Li et al. (2006) incluaient des troubles

---

<sup>15</sup> Les limites et les incertitudes de la méthodologie utilisée dans cette étude sont abordées à la section 3.2.3.

d'apprentissage et une perte de mémoire (tests du labyrinthe et d'évitement passif). La dose la plus faible associée à de tels effets était de 6 mg Al/kg pc/jour, administrée par gavage durant 90 jour sous forme de chlorure d'aluminium (avec du citrate) à des rats Long-Evans dans l'étude de Bilkei-Gorzo (1993); une certaine ambiguïté existait tout de même dans les doses indiquées. En revanche, aucun effet n'a été observé par Varner et al. (1994), Domingo et al. (1996), Colomina et al. (2002) et von Linstow Roloff et al. (2002) lors de tests similaires d'apprentissage et de mémoire. Dans cette dernière étude, une dose de 140 mg Al/kg pc/jour a été administrée à des rats mâles Lister Hooded sous forme de sulfate d'aluminium dans l'eau potable.

En ce qui a trait au poids corporel, Pettersen et al. (1990), Gupta et Shukla (1995), Colomina et al. (2002) et Kaneko et al. (2004) ont observé une baisse du poids corporel chez les animaux exposés à l'aluminium (rongeurs et chiens) à des doses variant de 25 mg Al/kg pc/jour de maltolate d'aluminium administré dans l'eau potable à des souris pendant un maximum de 120 jours (Kaneko et al., 2004) à 94 mg Al/kg pc/jour de nitrate d'aluminium administré dans l'eau potable à des rats pendant 114 jours (Colomina et al., 2002). Dans l'étude de Kaneko et al. (2004), du chlorure d'aluminium a été administré à une dose similaire à celle du maltolate d'aluminium à un autre groupe exposé, et aucune différence dans le poids corporel n'a été observée entre les animaux exposés à l'aluminium et le groupe témoin. Les auteurs ont attribué ces observations divergentes à la plus grande biodisponibilité du maltolate d'aluminium par rapport au chlorure, confirmée par la plus grande accumulation d'aluminium dans le cerveau, les reins et la rate de souris exposées au maltolate d'aluminium.

Les effets histo-pathologiques signalés chez les rats et les souris incluaient un nombre accru de neurones endommagés ou anormaux dans certaines régions du cerveau (p. ex., le cortex cérébral et l'hippocampe) (Varner et al., 1993; Varner et al., 1998; Abd-Elghaffar et al., 2005), une dégénérescence neurofibrillaire et une vacuolisation des noyaux (Somova et al., 1997), et une vacuolisation des astrocytes et du cytoplasme neuronal (Florence et al., 1994). La dose minimale administrée provoquant de tels effets était inférieure à 1 mg Al/kg pc/jour, observée dans les études de Varner et al. (1998) et de Varner et al. (1993) dans lesquelles du nitrate d'aluminium et du fluorure de sodium (formant du fluorure d'aluminium) ont été administrés dans l'eau potable à des rats Long-Evans durant 45 à 52 semaines<sup>16</sup>.

Petterson et al. (1990) ont observé des effets histo-pathologiques légers à modérés sur les testicules, le foie et les reins, incluant une vacuolisation des hépatocytes, une dégénérescence des cellules germinales épithéliales dans les tubes séminifères et une glomérulonéphrite tubulaire chez les chiens Beagle recevant une dose de 75 mg Al/kg pc/jour de phosphate double d'aluminium et de sodium. Dans cette même étude, aucune différence importante entre le groupe exposé et le groupe témoin n'a été observée à de plus faibles doses variant de 4 à 27 mg Al/kg pc/jour.

---

<sup>16</sup> Les limites et les incertitudes de la méthodologie utilisée par les études de Varner et al. (1993) et de Varner et al. (1998) sont abordées à la section 3.2.3.

Les effets biochimiques examinés dans les études expérimentales subchroniques et chroniques sont aussi nombreux que les méthodologies employées pour les étudier. Ils incluaient une baisse des neurones nitrergiques dans le cortex somatosensoriel (Rodella et al., 2006), des perturbations au niveau de l'activité ATPase dans le cerveau (Lal et al., 1993; Sarin et al., 1997; Swegert et al., 1999; Silva et Goncalves, 2003; Kohila et al., 2004; Silva et al., 2005), une apoptose induite dans le cerveau (Huh et al., 2005), des effets sur les activités enzymatiques cholinergiques (Bilkei-Gorzo, 1993; Zheng et Liang, 1998; Dave et al., 2002; Zatta et al., 2002; Kohila et al., 2004), une augmentation des niveaux de cytokine (Becaria et al., 2006), une efficacité catalytique accrue des monoamines oxydases A et B (Huh et al., 2005), une augmentation de l'activité des caspases 3 et 12 (Gong et al., 2005; Huh et al., 2005), une coloration accrue pour les niveaux du précurseur de la protéine bêta-amyloïde (Gong et al., 2005) et de la protéine bêta-amyloïde (Pratico et al., 2002), une baisse de la potentialisation à long terme observée sur des tranches d'hippocampe (Shi-Lei et al., 2005) ainsi que des altérations des niveaux de phospholipide et de cholestérol dans la myéline, les synaptosomes ou le cerveau (Sarin et al., 1997; Swegert et al., 1999; Pandya et al., 2001; Silva et al., 2002; Pandya et al., 2004). La dose minimale provoquant d'importants effets biochimiques était de 1 mg Al/kg pc/jour, administrée sous forme de maltolate d'aluminium dans l'eau potable pendant un an (Huh et al., 2005)<sup>17</sup>.

D'autres effets biochimiques et biophysiques observés dans les cerveaux de rongeurs exposés à l'aluminium incluaient des perturbations au niveau du métabolisme des métaux en traces (Cu, Zn et Mn) dans le cerveau (Sanchez et al., 1997; Yang et Wong, 2001; Jia et al., 2001a; Fattoretti et al., 2003; Fattoretti et al., 2004), des perturbations au niveau des synapses dans l'hippocampe et le cortex frontal (Jing et al., 2004), une zone plus vaste occupée par les fibres moussues dans le sous-champ CA3 de l'hippocampe (Fattoretti et al., 2003; Fattoretti et al., 2004), une augmentation (Flora et al., 2003) et une diminution (Jia et al., 2001a) de l'activité de la glutathion-peroxydase et une augmentation de l'activité de la catalase (Flora et al., 2003). Une peroxydation lipidique accrue a aussi été signalée par Lal et al. (1993), Gupta et Shukla (1995), Sarin et al. (1997), Pratico et al. (2002), Flora et al. (2003) et Kaneko et al. (2004). Jia (2001a), Gupta Shukla (1995) et Abd-Elghaffar (2005) ont signalé une baisse de la superoxyde dismutase, tandis que Jia et al. (2001a) ont observé une augmentation de la malondialdéhyde. Johnson et al. (1992) ont observé une baisse des protéines cytosquelette (la protéine-2 associée aux microtubules et la spectrine) dans l'hippocampe et le tronc cérébral.

### Exposition par inhalation

---

<sup>17</sup> Les limites et les incertitudes de la méthodologie utilisée par Huh et al. (2005) sont abordées à la section 3.2.3.



La littérature toxicologique concernant les études d'exposition subchronique et chronique par inhalation est limitée. L'ATSDR (2006) et Krewski et al. (2007) ont fait un compte-rendu de plusieurs études d'une durée de six mois (5 jours par semaine, 6 heures par jour). Les effets les plus sensibles et les mieux documentés concernent le système respiratoire. Les effets observés sont ceux généralement associés à l'exposition par inhalation aux particules ( $> 600 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ), dont un épaississement de la paroi alvéolaire et une augmentation des macrophages alvéolaires, des lésions granulomateuses et du poids relatif des poumons (ATSDR, 2006).

#### 2.4.2.4 Toxicité pour la reproduction et le développement

##### Exposition orale

Les résultats de 49 études analysant l'exposition aux sels d'aluminium dans l'alimentation, l'eau potable ou par gavage pendant la gestation, la lactation et/ou le postsevrage de rats, de souris et de cobayes sont résumés ci-après. Les sels d'aluminium administrés comprenaient le chlorure, le nitrate, le sulfate, le lactate et l'hydroxyde. Dans certaines études, du citrate ou de l'acide ascorbique a été ajouté pour accroître l'absorption de l'aluminium.

Tel que discuté dans les sections 2.4.2.2 et 2.4.2.3, le manque d'information sur l'alimentation de base de certaines études est une source majeure d'incertitude par rapport à la dose potentielle combinée, particulièrement lorsque la dose administrée est inférieure à celle possiblement comprise dans l'alimentation de base (p. ex., Clayton et al., 1992; Ravi et al., 2000). Il existe aussi une incertitude associée aux DMEO signalées qui sont du même ordre de grandeur que la  $DL_{50}$  signalée pour le sel administré (Johnson et al., 1992; Misawa et Shigeta, 1993; Poulos et al., 1996; Llansola et al., 1999).

Les effets neuro-comportementaux les plus couramment observés dans les études sur le développement incluaient une diminution de la force de préhension (Golub et al., 1992b; Golub et al., 1995; Colomina et al., 2005), une sensibilité réduite à la température (Donald et al., 1989; Golub et al., 1992b), une baisse ou un retard du réflexe de sursaut auditif (Misawa and Shigeta, 1993; Golub et al., 1994) et une altération de la géotaxie négative (Bernuzzi et al., 1986; Bernuzzi et al., 1989a; Muller et al., 1990; Golub et al., 1992b). Une diminution des niveaux d'activité (Cherroret et al., 1992; Misawa et Shigeta, 1993), de la coordination locomotrice (Golub et al., 1987; Bernuzzi et al., 1989a; Bernuzzi et al., 1989b; Muller et al., 1990; Golub et Germann, 2001b) et du réflexe de redressement (Bernuzzi et al., 1986; Bernuzzi et al., 1989b) a aussi été observée, mais pas systématiquement – se référer à Thorne et al. (1987), Golub et al. (1992b) et Misawa et Shigeta (1993). La dose minimale provoquant de tels effets était de  $100 \text{ mg Al/kg pc/jour}$ , observée chez des rats Wistar à qui du lactate d'aluminium avait été administré dans l'alimentation maternelle durant la gestation (Bernuzzi et al., 1989b) ainsi que chez des souris Swiss-Webster à qui du lactate d'aluminium avait été administré dans l'alimentation maternelle durant la gestation et la lactation, puis dans l'alimentation de leur progéniture tout au long de leur vie (Golub et al., 2000).

Les observations portant sur les effets de l'exposition aux sels d'aluminium sur l'apprentissage et la mémoire durant le développement sont très variées. Par exemple, certaines études ont observé une meilleure performance au test du labyrinthe (Golub et al.,

2000; Golub et Germann, 2001a; Colomina et al., 2005), tandis que d'autres n'ont observé qu'une piètre performance (Golub et Germann, 2001b; Jing et al., 2004) ou pas changement (Thorne et al., 1987). Golub et Germann (2001b) ont observé une baisse de la capacité d'apprentissage en labyrinthe chez les petits de souris Swiss-Webster lorsque les mères avaient été exposées au lactate d'aluminium dans l'alimentation à une dose combinée de 50 mg Al/kg pc/jour, mais pas à 10 mg Al/kg pc/jour, durant la gestation et la lactation; les petits avaient aussi été exposés par l'alimentation durant deux semaines après le sevrage. Dans cette expérience, les animaux (le groupe témoin et les animaux exposés) avaient reçu une mauvaise alimentation conçue pour simuler celle des femmes américaines en ce qui concerne les apports recommandés d'oligoéléments.

Roig et al. (2006) ont observé un effet biphasique sur l'apprentissage des rats exposés au nitrate d'aluminium durant la gestation, la lactation et le postsevrage; dans le cadre d'une étude comportant deux doses, le groupe à faible dose (50 mg Al/kg pc/jour de nitrate d'aluminium avec citrate dans l'eau potable) a réalisé une meilleure performance dans le test du labyrinthe aquatique que le groupe à dose élevée (100 mg Al/kg pc/jour), mais aucune différence importante n'a été observée entre le groupe à dose élevée et le groupe témoin. En ce qui a trait aux tests d'évitement passif, ce même groupe de chercheurs a aussi signalé une meilleure performance chez les animaux exposés à l'aluminium à une dose de 100 mg Al/kg pc/jour (Colomina et al., 2005).

L'exposition de souris et de rats aux sels d'aluminium durant le développement a aussi démontré l'existence de perturbations au niveau de la biochimie du cerveau, notamment des altérations de la teneur lipidique et une augmentation (Verstraeten et al., 1998; Verstraeten et al., 2002; Nehru et Anand, 2005; Sharma et Mishra, 2006) ou une baisse de la peroxydation lipidique (Golub et Germann, 2000), une baisse de la superoxyde dismutase (Nehru et Anand, 2005), une expression retardée de la protéine neurofilament phosphorylée (Poulos et al., 1996), des effets différentiels sur l'activité de la choline acétyltransférase dans certaines régions du cerveau (Clayton et al., 1992; Rajasekaran, 2000; Ravi et al., 2000), une baisse de la sérotonine et de la noradrénaline dans certaines régions du cerveau (Ravi et al., 2000), une baisse des concentrations de manganèse dans le cerveau (Golub et al., 1992b; Golub et al., 1993), des altérations des voies de transduction du signal associées aux récepteurs de glutamate et une expression réduite des protéines de la voie neuronale glutamate-oxyde nitrique-GMPc (Llansola et al., 1999; Kim, 2003) et des altérations des systèmes de seconds messagers (Johnson et al., 1992). En ce qui a trait aux effets biochimiques, la dose minimale pour laquelle des effets ont été mesurés était d'environ 20 mg Al/kg pc/jour, observée par Kim (2003) – des rats mâles et femelles ont reçu cette dose de chlorure d'aluminium dans l'eau potable pendant les 12 semaines précédant l'accouplement, et les mères ont continué à recevoir cette même dose durant la gestation et la lactation.

Chen et al. (2002), Wang et al. (2002a) et Wang et al. (2002b) ont signalé une altération de la plasticité synaptique mesurée par les potentiels de champ dans le gyrus dentelé de l'hippocampe. Johnson et al. (1992) ont signalé une baisse de la protéine-2 associée aux microtubules dans le cerveau de petits de rats exposés durant huit semaine après le sevrage, bien qu'aucun autre changement n'ait été observé dans les autres protéines cytosquelette. Une baisse marquée de la largeur de la gaine de myéline a été observée chez les petits de souris exposés durant la gestation, la lactation et ensuite par l'alimentation après le sevrage (Golub et

Tarara, 1999), et chez les petits de cobayes exposés avant la naissance – du 30<sup>e</sup> jour de la gestation jusqu'à la naissance (Golub et al., 2002). Ces effets ont été observés à des doses de chlorure d'aluminium supérieures à 85 mg Al/kg pc/jour administrées dans l'eau potable de mères rats Wistar (Wang et al., 2002a; Wang et al., 2002b; Chen et al., 2002) et de 100 mg Al/kg pc/jour dans l'alimentation de mères souris Swiss-Webster (Golub et Tarara, 1999).

Bien que la majorité des études sur l'exposition prénatale se concentre sur la toxicité pour le développement neurologique, les effets sur certains paramètres de la reproduction ont aussi été signalés. Golub et al. (1987), Bernuzzi et al. (1989b), Gomez et al. (1991), Colomina et al. (1992), Belles et al. (1999), Sharma et Mishra (2006) et Paternain et al. (1988) ont signalé une réduction du gain de poids chez la mère, bien que ce paramètre soit demeuré inchangé chez Donald et al. (1989), Golub et al. (1993), Golub et al. (1995) et Golub et al. (1996a) ou dans d'autres études. En ce qui a trait au poids corporel des petits, Sharma et Mishra (2006), Wang et al. (2002a), Llansola et al. (1999), Cherroret et al. (1995), Misawa et Shigeta (1993), Gomez et al. (1991), Paternain et al. (1988), Domingo et al. (1987), Thorne et al. (1987), Golub et Germann (2001a), Colomina et al. (1992), Bernuzzi et al. (1989a) et Bernuzzi et al. (1989b) ont constaté des réductions chez les groupes exposés à l'aluminium, tandis que d'autres études n'ont signalé aucun effet (Donald et al., 1989; Clayton et al., 1992; Golub et al., 1992b; Golub et al., 1993; Golub et al., 1995; Golub et al., 1996a; Colomina et al., 1994; Verstraeten et al., 1998). La dose minimale pour laquelle des effets ont été observés sur les paramètres de la reproduction, incluant la croissance fœtale, était de 13 mg Al/kg pc/jour (Paternain et al., 1988; Domingo et al., 1987a) chez des rats mères Sprague-Dawley ayant reçu cette dose sous forme de nitrate d'aluminium par gavage.

Cherroret et al. (1995) ont indiqué une diminution des concentrations plasmatiques de protéines et d'albumine totales et une augmentation des alpha-globulines, que les auteurs ont d'ailleurs attribué à un processus d'inflammation chez les jeunes rats exposés à des doses variant entre 100 et 200 mg Al/kg pc/jour administrées par gavage avant la naissance. Ce même groupe de recherche a aussi observé des effets sur les entérocytes du duodénum, avec une réduction de la largeur des microvillosités et une variation importante des concentrations de K, Ca, S et Fe (Durand et al. 1993).

D'autres effets observés sur la reproduction et le développement incluaient un nombre réduit de corps jaunes et de sites d'implantation (Sharma et Mishra, 2006) ainsi que des malformations squelettiques (Paternain et al., 1988; Colomina et al., 1992; Sharma et Mishra, 2006). Colomina et al. (2005) ont signalé un retard dans la maturation sexuelle des mâles et des femelles, bien que cet effet se soit produit à des doses différentes chez les deux sexes (50 mg Al/kg pc/jour chez les femelles et 100 mg Al/kg pc/jour chez les mâles). Misawa et Shigeta (1993) ont observé un retard dans le détachement du pavillon de l'oreille et de l'ouverture des yeux chez les petits femelles.

Aucune toxicité importante pour la mère ou le développement n'a été observée par McCormack et al. (1979) à une dose alimentaire combinée de chlorure d'aluminium de 50 mg Al/kg pc/jour, comme le montrent le gain de poids fœtal, les paramètres de la reproduction ou les malformations fœtales, ou par Gomez et al. (1990) qui ont administré 265 mg Al/kg pc/jour d'hydroxyde d'aluminium par gavage à des mères durant la gestation.

### Expositions par inhalation et cutanée

Aucune étude traitant des effets de l'exposition par inhalation ou cutanée aux sels d'aluminium n'a pu être trouvée.

#### 2.4.2.5 Cancérogénicité

La littérature concernant les essais biologiques d'exposition orale est très limitée. Un nombre accru de tumeurs visibles ont été signalées chez des rats mâles et des souris femelles dans le cadre d'une étude à dose unique, mais très peu de détails sont disponibles (Schroeder et Mitchener, 1975a, 1975b, dans ATSDR, 2006). Deux autres études n'ont signalé aucune incidence accrue de tumeurs chez des rats et des souris exposés oralement à des composés d'aluminium (Hackenberg, 1972; Oneda et al., 1994).

Aucune incidence accrue de tumeurs n'a été observée chez les rats à la suite d'une inhalation de fibres d'alumine à des concentrations pouvant atteindre 2,45 mg/m<sup>3</sup> (Krewski et al., 2007).

Le Centre international de Recherche sur le Cancer n'a classé aucun composé d'aluminium en fonction de sa cancérogénicité, mais a classé les circonstances d'exposition de la production d'aluminium comme cancérogènes pour les êtres humains (groupe 1) (CIRC, 1987).

#### 2.4.2.6 Génotoxicité

La génotoxicité de divers composés d'aluminium est décrite en détail par Krewski et al. (2007) et l'ATSDR (2006). En bref, les composés d'aluminium ont produit des résultats négatifs dans la plupart des essais de mutagénicité in vitro à court terme, incluant l'essai rec avec *Bacillus subtilis*, sur les souches TA92, TA98, TA102, TA104 et TA1000 de *Salmonella typhimurium* (avec et sans activation métabolique S9), et sur l'*Escherichia coli* (voir Krewski et al., 2007).

Des études in vitro sur des cellules d'hépatome ascitique de rats ont indiqué que le chlorure d'aluminium pouvait servir de stimulateur à la réticulation de protéines chromosomales (Wedrychowski et al, 1986a, 1986b, dans Krewski et al., 2007; ATSDR, 2006). Des études sur des lymphocytes de sang humain ont démontré que le chlorure d'aluminium pouvait induire des réponses positives au niveau de la formation de micronuclei et de l'échange de chromatides sœurs (Krewski et al., 2007).

Plus récemment, Lima et al. (2007) ont étudié les effets génotoxiques du chlorure d'aluminium sur les lymphocytes humains cultivés. Le test des comètes et l'analyse des aberrations chromosomiques ont été utilisés pour évaluer la détérioration de l'ADN et les effets clastogènes du chlorure d'aluminium à différentes phases du cycle cellulaire. Toutes les concentrations testées (5 à 25 µM de chlorure d'aluminium) étaient cytotoxiques, ont causé une baisse de l'index mitotique et une détérioration de l'ADN, et étaient clastogènes pour toutes les phases.

Roy (et al. 1991) ont administré des doses de sulfate d'aluminium et de sulfate double d'aluminium et de potassium dans l'eau potable à des rats mâles, à des doses variant entre 17 et 171 mg Al/kg pc/jour, pendant un maximum de 21 jours. La fréquence de cellules anormales a augmenté en proportion directe de la dose et de la durée d'exposition aux sels d'aluminium. La plupart des aberrations étaient constituées de cassures chromosomiques, avec des translocations enregistrées à des doses plus élevées.

Lors de l'analyse récente de l'innocuité de l'aluminium de source alimentaire, l'EFSA (2008) a résumé les mécanismes indirects pouvant expliquer les effets génotoxiques observés dans les systèmes expérimentaux. Ces mécanismes comprenaient la réticulation ADN-protéines chromosomiques, l'interaction avec l'assemblage des microtubules et le fonctionnement du fuseau achromatique, l'induction de stress oxydatif et une détérioration des membranes des lysosomes avec libération de DNase pour expliquer l'induction d'aberrations chromosomiques structurales, l'échange de chromatides sœurs, la perte de chromosomes et la formation de bases oxydées dans les systèmes expérimentaux. L'EFSA (2008) a indiqué que ces mécanismes indirects de génotoxicité se produisant à des niveaux d'exposition relativement élevés n'avaient probablement aucune influence sur les êtres humains exposés à l'aluminium par l'alimentation.

### **2.4.3 Études humaines**

Cette section résume brièvement l'information concernant les effets potentiels sur la santé humaine associés à l'exposition à l'aluminium, tout en présentant un éventail de ces effets. Plusieurs voies d'exposition sont donc examinées afin de déterminer les organes cibles possibles. Cette information comprend des données provenant : d'études de cas; d'enquêtes épidémiologiques sur les effets potentiels sur la santé de l'exposition à l'aluminium dans l'eau potable; d'enquêtes professionnelles sur l'exposition à la poussière d'aluminium et aux fumées de soudage; et de l'exposition à l'aluminium par les vaccins et l'application cutanée d'antisudorifiques contenant de l'aluminium.

La section 3.2.2 présente une évaluation de ces effets sur la santé pour déterminer : a) ceux qui sont critiques; et b) les études humaines permettant d'évaluer la relation dose-réponse qui est d'ailleurs fondée sur la puissance de la preuve disponible et la pertinence des études par rapport à l'exposition environnementale de la population canadienne générale.

#### **2.4.3.1 Études de cas humains portant sur l'exposition à l'aluminium**

Les études de cas humains portant sur la toxicité de l'aluminium ont été bien documentées pour les conditions médicales touchant particulièrement les patients ayant une insuffisance rénale, subissant une dialyse dont le dialysat est contaminé par l'aluminium ou recevant des médicaments ayant une forte concentration d'aluminium. Un petit nombre d'études de cas ou d'enquêtes se sont concentrées sur les enfants et les nourrissons prématurés recevant une alimentation parentérale. Bien qu'ils ne soient pas représentatifs des conditions d'exposition de la population générale, les effets chez des sous-groupes particuliers de personnes vulnérables sont présentés afin d'identifier les organes cibles de l'exposition à l'aluminium. Une analyse plus détaillée de ces études de cas humains est présentée par l'InVS-Afssa-Afssaps (2003) et Krewski et al. (2007). Une étude de cas dans laquelle l'exposition à l'aluminium provenait d'un rejet accidentel d'aluminium dans l'approvisionnement en eau des villes est également décrite ci-après.

### Toxicité de l'aluminium chez des patients atteints d'insuffisance rénale

Les patients suivant un traitement de dialyse ont depuis toujours être exposés à l'aluminium par l'eau utilisée pour préparer les solutions de dialyse et par les composés d'aluminium dans les chélateurs du phosphore (Krewski et al., 2007). Aujourd'hui, cette exposition est sévèrement contrôlée<sup>18</sup>. Toutefois, auparavant, plusieurs cas d'encéphalopathie induite par l'aluminium entraînant des altérations du comportement et de la mémoire, des troubles du langage, des convulsions et des secousses musculaires se sont produits chez des patients subissant une dialyse (Foley et al., 1981; Alfrey, 1993). Lors d'intoxication, l'aluminium a pénétré dans la grande circulation par la membrane dialysante (dans le cas de l'hémodialyse) ou par l'abdomen (dans le cas d'une dialyse péritonéale), contournant ainsi la barrière gastro-intestinale et se rendant totalement disponible au niveau cellulaire. Les effets d'une forte exposition à l'aluminium chez les patients subissant une dialyse a clairement démontré sa neurotoxicité chez les êtres humains.

Des chercheurs ont aussi rencontré des cas où des personnes souffrant d'insuffisance rénale ont aussi été atteintes d'encéphalopathie en raison de leur capacité réduite à éliminer l'aluminium et de leur forte exposition chronique à des médicaments contenant de l'aluminium, bien qu'elles n'aient pas subi de dialyse (Foley et al., 1981; Sedman et al., 1984; Sherrard et al., 1988; Moreno et al., 1991). Un décès dû à l'encéphalopathie induite par l'aluminium est survenu chez un patient souffrant d'insuffisance rénale chronique et ne suivant pas de traitement de dialyse, mais ayant absorbé d'importantes doses d'antiacides contenant de l'aluminium (Zatta et al., 2004).

Des effets hématologiques tels que l'anémie (Bia et al., 1989; Yuan et al., 1989; Shah et al., 1990; Caramelo et al., 1995) et la toxicité squelettique (l'ostéomalacie et l'ostéite fibreuse) (Mathias et al., 1993; Jeffery et al., 1996; Ng et al., 2004) sont d'autres effets toxiques de l'aluminium observés chez des patients subissant une dialyse.

### Exposition à l'aluminium par l'alimentation par voie intraveineuse

Klein (2005) a passé en revue les données humaines concernant les effets sur les os (l'ostéomalacie) et le système nerveux central de l'exposition à l'aluminium par des solutions utilisées pour l'alimentation par voie intraveineuse. En ce qui a trait à la nutrition parentérale, les nourrissons peuvent être un sous-groupe particulièrement vulnérable en raison de l'immaturité de la barrière hémato-encéphalique et des mécanismes d'excrétion rénale. Bishop et al. (1997) ont analysé les troubles cognitifs liés à la nutrition parentérale chez des nourrissons prématurés. Lors d'un essai randomisé, des chercheurs ont constaté que la

---

<sup>18</sup> Les cas de fortes expositions à l'aluminium chez les patients subissant une dialyse sont rares, mais constatés de temps à autre. Se référer à <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5725a4.htm> pour un exemple récent.

performance aux tests servant à mesurer le développement neurologique menés à 18 mois était sensiblement meilleure chez 92 nourrissons prématurés ayant reçu une solution alimentaire faible en aluminium que chez 90 nourrissons prématurés ayant reçu une solution standard à plus forte concentration d'aluminium. Aucun test de suivi permettant d'évaluer la performance cognitive chez les enfants de cette cohorte durant leur croissance n'a été réalisé.

#### Étude sur l'exposition à l'aluminium associée à l'incident de contamination à Camelford, au Royaume-Uni

Exley et Esiri (2006) ont signalé un cas inhabituel de démence mortelle chez une femme âgée de 58 ans, résidente de Camelford, Cornwall, au Royaume-Uni. Une quinzaine d'années plus tôt, à l'âge de 44 ans, cette personne a été exposée à de fortes concentrations de sulfate d'aluminium dans l'eau potable, déversé accidentellement dans l'alimentation en eau potable de la région. Lors de cet incident, près de 20 000 personnes ont été exposées à des concentrations d'aluminium dans l'eau potable allant de 100 à 600 mg/L. L'autopsie de cette femme a révélé la survenue précoce d'une forme rare d'angiopathie amyloïde atypique dans les vaisseaux corticaux et leptoméningés du cerveau ainsi que dans les vaisseaux leptoméningés au niveau du cervelet. Des concentrations élevées d'aluminium ont aussi été décelées dans les régions corticales gravement affectées. Il s'agit, jusqu'à présent, du seul cas documenté. Exley et Esiri qui ont signalé ce cas affirment que le rôle de l'aluminium demeure incertain, mais pourrait être précisé par des recherches sur des populations exposées de façon similaire et des populations non exposées (groupes témoins).

#### 2.4.3.2 Études épidémiologiques sur l'exposition à l'aluminium dans l'eau potable

À la fin des années 80, quatre études épidémiologiques de type écologique (utilisant des taux d'exposition et de maladie de groupes) ont indiqué une association positive entre la concentration d'aluminium dans l'eau potable et la survenue de la maladie d'Alzheimer (MA) ou de démence (Vogt, 1986; Martyn et al., 1989; Flaten, 1990; Frecker, 1991). Ces observations ont entraîné d'autres recherches portant sur la relation entre l'aluminium dans l'eau potable et divers syndromes de démence, notamment la MA.

Des études épidémiologiques fondées sur des observations de personnes ont été réalisées dans les années 90 pour étudier le lien entre la MA ou un autre dysfonctionnement cognitif et l'exposition à l'aluminium dans l'eau potable. Santé Canada a publié une analyse détaillée des études épidémiologiques dans *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada – Documents techniques : Aluminium* (Santé Canada, 1998b) et dans son rapport sur l'état de la science de 2000. L'analyse présentée ci-après résume l'information des études précédentes et introduit les résultats plus récemment publiés d'un suivi effectué huit ans plus tard d'une grande cohorte du sud de la France (Rondeau et al., 2000; Rondeau et al., 2001). Le tableau B1 (Annexe B) présente les plans d'étude et les résultats des études épidémiologiques pertinentes. Ces données ont aussi été décrites en détail dans Krewski et al. (2007) et InVS-Afssa-Afssaps (2003). L'analyse de la base de données épidémiologique et son applicabilité dans le cadre d'une évaluation quantitative des risques sont présentées dans la caractérisation des risques de cette évaluation (section 3.2.2.1).

Douze études sont présentées dans le tableau B1, fondées sur des études cas-témoins, transversales et longitudinales. Les observations de deux études cas-témoins ontariennes

proviennent de la même population étudiée – l'étude longitudinale sur le vieillissement (ELV) de l'Ontario – et toutes les études françaises sont fondées sur les observations de la routinisation et du déclin cognitif d'une cohorte française de personnes âgées (*Principal lifetime occupation and cognitive impairment in a French elderly cohort*) ou cohorte PAQUID. Toutefois, les populations ELV et PAQUID étudiées diffèrent du point de vue de la définition des cas et de la méthode de diagnostic de la maladie. Les études PAQUID précédentes utilisaient une méthode cas-témoins, alors que les études plus récentes de Rondeau et al. (2000) et de Rondeau et al. (2001) utilisent une analyse de l'incidence par cohorte.

Des résultats positifs statistiquement significatifs ( $p < 0,05$ ) ont été obtenus pour l'association entre l'exposition à l'aluminium et la MA ou d'autres dysfonctionnements neurologiques dans sept des douze études réalisées, bien que la force et l'importance de ces associations dépendaient de la méthode employée pour analyser les données (voir Annexe B). Ces sept études ont été réalisées en Ontario (Neri et Hewitt, 1991; Forbes et al., 1992; Forbes et al., 1994; Forbes et al., 1995a; Forbes et al., 1995b; Neri et al., 1992; Forbes et Agwani, 1994; Forbes et McLachlan, 1996; McLachlan et al., 1996), au Québec (Gauthier et al., 2000) et en France (Michel et al., 1991; Jacqmin et al., 1994; Jacqmin-Gadda et al., 1996; Rondeau et al., 2000; Rondeau et al., 2001).

En Ontario, une série d'analyses a été effectuée sur la cohorte ELV à l'aide d'entrevues et de questionnaires afin d'étudier le lien entre la concentration d'aluminium dans l'eau potable et les troubles cognitifs (Forbes et al., 1992; Forbes et al., 1994; Forbes et al., 1995a; Forbes et Agwani, 1994;). Ces auteurs n'ont observé des associations statistiquement significatives que lorsqu'ils contrôlaient leurs analyses en fonction de certains paramètres physico-chimiques de l'eau tels que le fluorure, le pH et la silice. Comme les méthodes faisant appel aux entrevues et aux questionnaires pour caractériser les fonctions cognitives n'ont pas été jugées suffisamment précises pour déceler les troubles neurologiques, Forbes et al. (1995b) ainsi que Forbes et McLachlan (1996) ont consulté les certificats de décès des personnes de la cohorte ELV et examiné l'association entre l'aluminium dans l'eau potable et la MA ou une démence présénile classifiée selon les codes de la CIM<sup>19</sup>. Des liens positifs ont été signalés entre l'aluminium et la MA ainsi que la démence présénile avec et sans ajustement des paramètres de qualité de l'eau. Par exemple, les risques de développer la MA étaient plus élevés lorsque de fortes concentrations d'aluminium ( $\geq 336 \mu\text{g Al/L}$ ) étaient combinées à un pH élevé ( $\geq 7,95$ ), à de faibles concentrations de fluorure ( $< 300 \mu\text{g/L}$ ) ou de silice ( $< 1,5 \text{ mg/L}$ ).

Neri et Hewitt (1991) ainsi que Neri et al. (1992) ont observé une relation dose-réponse significative entre la MA ou la démence présénile et l'aluminium en utilisant des dossiers ontariens de sortie de l'hôpital et en faisant correspondre les cas et les groupes-témoins selon l'âge et le sexe. Une autre étude cas-témoins ontarienne provenant de la Canadian Brain

---

<sup>19</sup> Classification internationale des maladies (Organisation mondiale de la Santé).



Tissue Bank a confirmé la MA grâce à des critères histo-pathologiques (McLachlan et al., 1996).

Bien que toutes les études ontariennes aient évalué l'exposition à l'aluminium à partir des données du Programme de surveillance de la qualité de l'eau du ministère ontarien de l'Environnement, seuls McLachlan et al. (1996) ont évalué l'exposition antérieure à l'aluminium<sup>20</sup>. Toutefois, l'analyse de l'étude de McLachlan et al. (1996) n'a pas pris en compte les facteurs potentiels de confusion et de modification (l'âge, le sexe, le niveau d'éducation et la profession, p. ex.), et les associations positives significatives n'ont pas été ajustées en fonction d'autres paramètres physico-chimiques de l'eau.

La seule étude québécoise était une analyse cas-témoins de la MA et de l'exposition à différentes espèces d'aluminium dans l'eau potable destinée aux habitants (Gauthier et al., 2000). Le diagnostic de la MA a été réalisé selon une procédure en trois étapes permettant de distinguer la MA d'autres troubles nerveux. En plus de prendre en compte un certain nombre de facteurs de confusion ainsi que la spéciation de l'aluminium, ces auteurs ont aussi pris en considération l'exposition historique à l'aluminium dans l'eau potable. Gauthier et al. (2000) ont signalé 16 rapports de cote (RC), mais n'ont observé qu'une seule association positive significative (soit  $RC > 1$ ) se rapportant à la concentration d'aluminium monomère organique dans l'eau potable. Cette association significative n'a toutefois été observée que lorsque l'exposition actuelle et non à long terme (plus biologiquement pertinente) a été prise en compte.

Les trois études réalisées sur des populations du Royaume-Uni n'ont démontré aucune association significative entre la concentration d'aluminium dans l'eau potable et les troubles neurologiques après ajustements en fonction du sexe et de l'âge (Wood et al., 1988; Forster et al., 1995; Martyn et al., 1997); mais leurs tests statistiques n'ont pas été ajustés en fonction des propriétés physico-chimiques de l'eau potable. Le résultat clinique des deux études cas-témoins était la MA, diagnostiquée soit par une procédure en trois étapes permettant d'inclure les cas de démence pré-sénile (Forster et al., 1995), soit par un diagnostic clinique utilisant des critères non précisés (Martyn et al., 1997). Cette dernière étude prenant en compte l'exposition antérieure n'a également pas constaté de différences entre les cas et les groupes témoins lorsque les analyses se limitaient à des sujets exposés à de faibles concentrations de silice dans l'eau potable ( $< 6$  mg/L). L'étude transversale de Wood et al. (1988) s'est basée sur les données recueillies auprès de patients d'Angleterre septentrionale souffrant de fractures de la hanche et de démence (aucune information disponible sur les examens paracliniques).

---

<sup>20</sup> L'exposition actuelle (soit l'exposition fondée sur le lieu de résidence au moment de l'étude ou du diagnostic) peut ne pas caractériser correctement l'exposition liée au développement de la maladie si le sujet a souvent déménagé ou s'il y a eu changement dans l'approvisionnement en eau (soit un changement dans l'approvisionnement en eau ou le procédé de traitement de l'eau).

L'étude suisse réalisée (Wettstein et al., 1991), qui consistait en un examen transversal des capacités mnésiques d'octogénaires zurichois et de l'aluminium dans l'eau potable, n'a également constaté aucune association significative après avoir pris en compte le statut socio-économique, l'âge et le niveau d'éducation. Il est à noter qu'une concentration moyenne d'aluminium de 98 µg/L a été observée dans cette étude dans le quartier à forte exposition. L'analyse a donc été effectuée pour une alimentation en eau potable généralement plus faible en aluminium que toutes celles examinées dans d'autres études.

Toutes les études françaises se sont basées sur la cohorte PAQUID. Les études de Michel et al. (1991) ainsi que de Rondeau et al. (2001) ont signalé des associations positives significatives entre l'exposition à l'aluminium dans l'eau potable et la survenue de la MA ou de démence diagnostiquée par une procédure en deux étapes, tandis que celles signalées par Jacqmin et al. (1994) et par Jacqmin-Gadda et al. (1996) ont reposé sur les scores du mini-examen de l'état mental (Mini-Mental State Examination ou MMSE). Les résultats de l'étude de Michel et al. (1991) ont toutefois été écartés en raison de leur utilisation d'informations historiques possiblement peu fiables sur les concentrations dans l'eau potable (Jacqmin et al., 1994; Smith, 1995; OMS, 1997).

Jacqmin et al. (1994) ainsi que Jacqmin-Gadda et al. (1996) ont analysé de différentes façons la même base de données recueillie auprès de la cohorte PAQUID et ont obtenu des résultats peu concluants. La première étude comprenait un rapport préliminaire concernant l'effet du pH sur l'association entre l'aluminium et les troubles cognitifs (Jacqmin et al., 1994). Ces auteurs ont signalé une association positive entre l'aluminium et les troubles cognitifs sans la prise en compte de l'interaction pH-aluminium, alors que cette prise en compte a produit des résultats négatifs. Ces résultats ne sont demeurés statistiquement significatifs que lors de la prise en compte de la profession dans la régression logistique. Jacqmin-Gadda et al. (1996) ont étendu leurs analyses aux concentrations de silice dans l'eau potable. Bien que leurs résultats aient révélé un effet protecteur de l'aluminium vis-à-vis du déficit cognitif avec des concentrations de silice ( $\geq 10,4$  mg/L) et un pH élevés ( $\geq 7,5$ ), la prise en compte de l'interaction entre l'aluminium et la silice dans leur régression logistique a indiqué un effet nocif de l'aluminium sur les fonctions neurologiques.

Rondeau et al. (2000) ont conservé les sujets non atteints des études de Jacqmin et al. (1994) ainsi que de Jacqmin-Gadda et al. (1996) et évalué l'incidence de démence et de la MA, un, trois, cinq et huit ans après le premier examen MMSE. Cette analyse de suivi a signalé une association positive entre l'aluminium et la MA ou la démence après ajustement en fonction de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation, du lieu de résidence ainsi que de la consommation de vin et d'eau minérale embouteillée. Cette étude a abordé les limitations des enquêtes épidémiologiques précédentes en effectuant des ajustements en fonction des facteurs de confusion potentiels, et bien que les niveaux d'exposition n'aient pas été pondérés en fonction des antécédents résidentiels, ceux-ci ont tout de même été pris en compte. À la base, 91 % des sujets ont vécu plus de dix ans dans la même commune, avec une durée moyenne de résidence de 41 ans. L'étude préliminaire comptait 3401 participants, bien que seuls 2,6 % des sujets aient été exposés à une concentration d'aluminium supérieure à 100 µg/L. Les associations entre l'aluminium dans l'eau potable et la démence et la MA ont néanmoins été significatives. Seuls deux groupes d'exposition ( $< 100$  µg/L ou  $> 100$  µg/L) ont été définis

dans l'analyse principale et aucune relation dose-réponse n'a pu être établie lorsque les catégories d'exposition ont été subdivisées.

Plusieurs études épidémiologiques ayant examiné l'association entre l'aluminium dans l'eau potable et le développement de déficit cognitif ou de la MA n'ont pas pris en compte d'importants facteurs de confusion ou de modification potentiels, ou encore n'ont pas caractérisé correctement l'exposition antérieure. L'étude de Rondeau (2000) a abordé certaines limitations. Toutefois, les sujets de la cohorte n'ont pas été exposés, en général, à de fortes concentrations d'aluminium (97 % des sujets ont été exposés à moins de 100 µg/L) et aucune relation dose-réponse n'a pu être observée pour cette plage d'exposition restreinte.

#### 2.4.3.3 Enquêtes épidémiologiques sur l'exposition à l'aluminium dans les antiacides, les antisudorifiques ou les aliments

Des associations variant de très faibles à inexistantes ont pu être établies dans des études épidémiologiques analytiques (Heyman et al., 1984; Graves et al., 1990; Flaten et al., 1991; ECSV, 1994; Forster et al., 1995; Lindsay et al., 2002) entre les expositions répétées à l'aluminium dans les antiacides et la MA. Des associations positives entre la MA et l'utilisation d'antisudorifiques contenant de l'aluminium ont été constatées dans deux études cas-témoins, mais l'interprétation des résultats est difficile en raison des lacunes méthodologiques de ces études (données manquantes et erreur de classification due à différents marques et types d'antisudorifiques ayant des concentrations variables d'aluminium, p. ex.) (Graves et al., 1990; ECSV, 1994). L'étude prospective de la cohorte ECSV<sup>21</sup> (Lindsay et al., 2002) n'a toutefois pas confirmé cette observation; les résultats démontrent que l'utilisation régulière d'antisudorifique n'augmente pas le risque de développer la maladie d'Alzheimer.

Rogers et Simon (1999) ont réalisé une étude pilote afin d'examiner les différences alimentaires entre des personnes atteintes de la MA et les témoins correspondants (n = 46 : 23 sujets et 23 témoins). L'évaluation de l'exposition reposait sur des questionnaires permettant de déterminer les habitudes alimentaires antérieures. D'après les auteurs, il existerait une association entre la MA et la consommation d'aliments contenant des additifs alimentaires ayant une forte concentration d'aluminium. Toutefois, l'échantillon était de très petite taille et l'association n'était statistiquement significative que pour une seule catégorie d'aliments (les crêpes, les gaufres et les petits pains).

#### 2.4.3.4 Enquêtes épidémiologiques sur l'exposition à l'aluminium dans les vaccins

Les adjuvants à base d'aluminium sont intégrés à certains vaccins pour accroître et prolonger la réponse immunitaire de certains antigènes. Les sels d'hydroxyde et de phosphate d'aluminium ainsi que le sulfate d'aluminium peuvent être utilisés comme adjuvants (Eickhoff et Myers, 2002).

---

<sup>21</sup> Étude canadienne sur la santé et le vieillissement.

Les liens possibles entre la MA et l'exposition antérieure aux vaccins ont été étudiés dans la cohorte ECSV (Verreault et al., 2001). L'exposition aux vaccins conventionnels semble réduire le risque de développer la MA. Après ajustement en fonction de l'âge, du sexe et du niveau d'éducation, les RC étaient de 0,41 (IC de 95 % : 0,27 à 0,62) pour les vaccins contre la diphtérie ou le tétanos, de 0,60 (IC de 95 % : 0,37 à 0,99) pour les vaccins contre la poliomyélite et de 0,75 (IC de 95 % : 0,54 à 1,04) pour les vaccins contre la grippe. Tous les vaccins à l'exception de ceux contre la grippe contiennent des adjuvants à base d'aluminium (Eickhoff et Myers, 2002).

Les liens possibles entre le vaccin contre l'hépatite B, qui contient des adjuvants à base d'aluminium, et le risque de développer des maladies démyélinisantes telles que la sclérose en plaques (SP) ont été étudiés en France (Touze et al., 2000; Touze et al., 2002), en Angleterre (Sturkenboom et al., 2000; Hernan et al., 2004), aux États-Unis (Zipp et al., 1999; Ascherio et al., 2001), au Canada (Sadovnick et Scheifele, 2000) et en Europe (Confavreux et al., 2001). Seule l'étude de Hernan et al. (2004) a observé une association positive significative entre la SP et le vaccin contre l'hépatite B, mais pas entre la SP et les vaccins contre le tétanos et la grippe qui contiennent eux aussi des adjuvants à base d'aluminium.

#### 2.4.3.5 Enquêtes épidémiologiques sur l'exposition professionnelle à l'aluminium

Des effets neurologiques subcliniques ont été observés dans un certain nombre d'études portant sur des travailleurs exposés à l'aluminium de façon chronique (les travailleurs dans les salles de cuves et la fonderie, les soudeurs et les mineurs). Plusieurs de ces études portaient sur un petit nombre de travailleurs et évaluaient l'exposition en fonction de la profession au lieu des concentrations atmosphériques d'aluminium mesurées, en plus de comporter des expositions à divers poussières et produits chimiques. Les effets différaient d'une étude à l'autre et lorsqu'ils étaient similaires, les résultats n'étaient pas toujours homogènes. Les types d'effets neurologiques observés comprenaient une altération de la fonction motrice (Hosovski et al., 1990; Sjogren et al., 1996; Kilburn, 1998), une baisse de la performance dans les tests cognitifs (attention, mémoire, perception visuelle spatiale) (Hosovski et al., 1990; Rifat et al., 1990; Bast-Pettersen et al., 1994; Kilburn, 1998; Akila et al., 1999), des symptômes neuropsychiatriques subjectifs (Sjogren et al., 1990; White et al., 1992; Sim et al., 1997) et des changements électroencéphalographiques quantitatifs (Hanninen et al., 1994).

La relation entre la survenue de la MA et l'exposition professionnelle à l'aluminium a été étudiée dans une étude cas-témoins réalisée en Angleterre (Salib et Hillier, 1996) et deux réalisées aux États-Unis (Gun et al., 1997; Graves et al., 1998). Dans chaque étude, l'état pathologique a été déterminé à l'aide de critères normalisés (NINCDS-ADRDA et/ou DSM, p. ex.)<sup>22</sup> et l'exposition à l'aluminium atmosphérique (les fumées de soudage, les poussières et

---

<sup>22</sup> Le NINCDS est le National Institute of Neurological and Communication Disorders and Stroke. L'ADRDA est le Alzheimer's Disease and Related Disorders Association. Le DSM est le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, publié par l'American Psychiatric Association.

les paillettes, p. ex.) évaluée à l'aide de questionnaires sur les antécédents professionnels. Aucune de ces études n'a observé d'association significative entre l'exposition professionnelle à l'aluminium atmosphérique et la MA.

Une étude longitudinale de quatre ans a analysé la performance neuro-comportementale de 47 soudeurs d'aluminium et d'un groupe témoin composé de travailleurs à la chaîne, tous travaillant dans l'industrie de la fabrication de trains et de camions (Kieswetter et al., 2007). L'exposition à l'aluminium dans la poussière a été évaluée en prélevant toute la poussière des échantillons de filtres fixés sur les casques des soudeurs ainsi qu'en effectuant un contrôle biologique (aluminium plasmatique et urinaire) au moment du test neuro-comportemental (en début d'étude, deux ans plus tard et quatre ans plus tard). La batterie de tests neuro-comportementaux comprenait une évaluation des aptitudes cognitives, de la performance psychomotrice, de l'attention et de la mémoire. Cette étude, constituée d'un petit nombre de participants, examinait l'utilisation potentielle de différentes mesures de contrôle biologique, de teneurs en poussières et de la durée d'exposition pour prédire la performance aux tests neuro-comportementaux. Elle n'était pas conçue pour trouver un lien possible, mais plutôt pour examiner l'utilisation de différentes mesures d'exposition. Bien que l'exposition à l'aluminium chez les soudeurs ait été jugée élevée par rapport à d'autres études professionnelles sur l'aluminium (88 à 140 µg Al/g de créatinine dans l'urine ou environ 103 à 164 µg Al/L)<sup>23</sup>, aucun lien n'a été trouvé entre l'exposition et les performances neuro-comportementales.

Une méta-analyse comportant un total de 449 sujets exposés ayant des concentrations moyennes d'aluminium dans l'urine variant de 13 à 133 µg Al/L (Meyer-Baron et al., 2007) a été réalisée pour neuf enquêtes sur l'exposition professionnelle à l'aluminium et la performance neuro-comportementale. Bien que l'ampleur de presque tous les effets indiquait une performance neuro-comportementale inférieure pour le groupe exposé à l'aluminium, seule une variable de performance sur dix, le Digit Symbol Test, était statistiquement significative. Toutefois, la signification statistique du lien entre les résultats du Digit Symbol et l'exposition à l'aluminium a été réduite lorsqu'une étude dans laquelle la mesure du contrôle biologique a été estimée selon un facteur de conversion indéterminé a été exclue de l'analyse. Les auteurs ont conclu qu'il existait un impact sur la performance cognitive en ce qui a trait à l'exposition professionnelle (concentrations dans l'urine de moins de 135 µg Al/L) et reconnu la nécessité d'une standardisation internationale de l'exposition.

#### **2.4.4 Mode d'action des effets toxiques de l'aluminium**

L'information liée aux modes d'action possibles de l'aluminium sur le système nerveux, analysés dans les études animales et humaines, a été abordée dans un certain nombre d'études récentes (Strong et al., 1996; Savory, 2000; Kawahara, 2005; ATSDR, 2006; Savory et al., 2006; Krewski et al., 2007; Shcherbatykh et Carpenter, 2007; et Gonçalves et Silva,

---

<sup>23</sup> Meyer-Baron et al. (2007) ont proposé un facteur de conversion de µg Al/g de créatinine en µg Al/L de 1,17 [0,71 – 1,61].

2007). Jeffery et al. (1996) ainsi que Krewski et al. (2007) ont aussi examiné le mode d'action sur les os et les tissus hématopoïétiques.

Le mécanisme de neurotoxicité de l'aluminium fait l'objet de recherche soutenue et de plusieurs études. Cette analyse a pour but de résumer brièvement les domaines de recherche concernant le mode d'action de la toxicité de l'aluminium, pour lequel la plupart des tests ont été réalisés sur des rongeurs de laboratoire ou dans le cadre d'études in vitro, et de présenter les opinions variées sur la pertinence de ces données à la neurodégénérescence humaine, plus particulièrement le développement de la MA.

### Effets neurotoxiques

Des études sur des animaux de laboratoire et des êtres humains ont démontré que l'aluminium absorbé se distribue au cerveau, plus particulièrement au cortex cérébral et à l'hippocampe. Par exemple, l'accumulation d'aluminium dans le cerveau de souris, de rats et de singes adultes exposés a été signalée dans 23 études portant sur les effets neurologiques de l'aluminium administré oralement (décrits à la section 2.4.2)<sup>24</sup>. Des concentrations plus élevées d'aluminium ont été observées dans le cerveau de chiots exposés durant la gestation par Sharma et Mishra (2006), mais pas par d'autres (Colomina et al., 2005; Golub et al., 1992b). D'autres études sur l'exposition prénatale pour lesquelles l'exposition s'est poursuivie durant la période de lactation ont aussi signalé des concentrations plus élevées d'aluminium dans le cerveau (Wang et al., 2002a; Chen et al., 2002; Golub et al., 1993). Par contre, Golub et al. (2000) ont observé une baisse des concentrations d'aluminium dans le cerveau de souris exposées durant la gestation, la lactation et leur vie entière.

Une autre recherche décrivant la distribution de l'aluminium au cerveau est présentée à la section 2.3.3.2.

En général, la recherche sur la neurotoxicité de l'aluminium chez les animaux de laboratoire s'est concentrée sur les catégories interdépendantes d'effets biochimiques et cellulaires suivantes :

- une peroxydation des lipides membranaires et d'autres sources de stress oxydatif;
- une réponse inflammatoire accrue;
- des altérations au niveau de la composition lipidique/phospholipidique de la myéline, et de leurs effets sur la neurotransmission et la fonction synaptique;

---

<sup>24</sup> Les études démontrant l'accumulation d'aluminium dans les régions du cerveau comprennent celles de Flora et al. (1991, 2003), Golub et al. (1992a), Lal et al. (1993), Varner et al. (1993, 1994, 1998), Florence et al. (1994), Gupta et Shukla (1995), Domingo et al. (1996), Sarin et al. (1997), Somova et al. (1997), Zheng et Liang (1998), Colomina et al. (1999), Kumar (1999), Swegert et al. (1999), Jia et al. (2001a), Baydar et al. (2003), Fattoretti et al. (2004), Jing et al. (2004), Abd-Elghaffar et al. (2005), Huh et al. (2005), Kaur et al. (2006) ainsi que Roig et al. (2006).

- une altération du métabolisme du glucose;
- des effets sur la neurotransmission, incluant les systèmes cholinergiques et glutamatergiques;
- des altérations des systèmes de seconds messagers (inositol triphosphate, AMPc et  $\text{Ca}^{2+}$ , p. ex.);
- une accumulation du calcium intracellulaire;
- une accumulation du  $\text{Ca}^{2+}$  mitochondrial qui provoque la libération de cytochrome c et une apoptose;
- une perturbation dans la distribution et l'homéostasie des métaux essentiels ayant des effets métaboliques potentiels nocifs;
- une altération au niveau de la phosphorylation des neurofilaments, incluant la phosphorylation de la protéine tau, entraînant la formation d'enchevêtrements neurofibrillaires;
- une inhibition du transport axonal;
- une accumulation de peptide bêta-amyloïde;
- des altérations au niveau de l'expression génique et de la liaison à l'ADN;
- des altérations de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique.

Des efforts ont été déployés afin d'intégrer les données portant sur les effets biochimiques ci-dessus à un mécanisme courant, ou du moins à un groupe de mécanismes d'action lié à la neurotoxicité de l'aluminium (voir Kawahara (2005) et Shcherbatykh et Carpenter (2007), p. ex.). Strong et al. (1996) ont soutenu qu'« un seul mécanisme de neurotoxicité de l'aluminium englobant ses actions potentielles au niveau cellulaire n'existe probablement pas ». Toutefois, ces auteurs ont proposé les catégories générales suivantes pour caractériser la neurotoxicité de l'aluminium et concentrer les recherches futures sur ses mécanismes d'action :

- l'induction d'une pathologie du cytosquelette sous forme d'agrégats de neurofilaments : les mécanismes de cette induction vont de ceux au niveau de l'expression génique aux modifications post-traductionnelles (phosphorylation ou protéolyse) des neurofilaments;
- les altérations cognitives et comportementales en l'absence de pathologie du cytosquelette, mais avec des modifications neurochimiques et neurophysiologiques importantes : elles comprennent les effets sur l'activité cholinergique, les voies de transduction du signal et le métabolisme du glucose;
- la neurotoxicité développementale : la recherche liée à cette étape de la vie pourrait examiner si les mécanismes d'action de l'aluminium ayant entraîné des altérations neuro-comportementales chez le fœtus en développement sont similaires à ceux responsables de la toxicité chez les adultes ainsi que la nature de ces altérations (permanentes vs transitoires).

Le lien entre le mécanisme de neurotoxicité de l'aluminium chez les animaux et le mécanisme potentiel de la MA demeure un important sujet de discussion. Il s'agit d'un débat complexe, le principal mécanisme cellulaire de la MA n'étant pas clair. La présence de

plaques séniles composées de peptides bêta-amyloïde dans le cerveau de personnes atteintes de la MA est bien documentée, mais on ne connaît pas encore comment ces peptides provoquent une neurotoxicité (Marchesi, 2005). À la discussion sur les mécanismes de la MA se superpose la controverse sur la question de savoir si l'exposition environnementale à l'aluminium contribue au développement de la MA. La littérature récente comprend un éventail d'arguments allant de la conclusion sur l'absence de preuve convaincante à l'« hypothèse sur l'aluminium » aujourd'hui (Becking et Priest, 1997; Wisniewski et Lidsky, 1997) au point de vue que des preuves animales et épidémiologiques suggèrent que l'aluminium dans l'environnement contribue de façon importante à la MA et qu'il est prématuré de rejeter cette hypothèse (Yokel, 2000; Gupta et al., 2005; Kawahara, 2005; Exley, 2006; Miu et Benga, 2006; Savory et al., 2006). Les partisans d'une étude plus approfondie sur le rôle de l'aluminium dans le développement de la MA citent, entre autres, les éléments de preuve suivants, en plus des preuves épidémiologiques (décrites à la section 2.4.3.2), pour lesquels des contre-arguments ont aussi été avancés :

- Seules certaines études ont observé, au moment de l'autopsie, une concentration plus élevée d'aluminium dans le cerveau de personnes atteintes de la MA que dans celui de personnes du même âge non atteintes de la maladie. Des études se concentrant sur la mesure de l'aluminium dans les plaques séniles et les enchevêtrements neurofibrillaires des cerveaux atteints de la MA ont aussi produit des résultats variables, probablement en raison des difficultés et des différences présentées par les méthodes d'analyse utilisées (Environnement Canada et Santé Canada, 2000; Yokel, 2000).
- L'aluminium injecté dans le cerveau ou la moelle épinière de certaines espèces (le lapin, le chat, le cobaye et le furet, p. ex.) produit des effets ayant certaines similitudes avec la pathologie de la MA, bien qu'il existe d'importantes différences aussi.

Par exemple, la protéine tau anormalement phosphorylée est la principale protéine des filaments hélicoïdaux appariés qui constituent les enchevêtrements neurofibrillaires observés dans la MA. Certaines études *in vitro* et *in vivo* (Yokel, 2000; Savory et al., 2006) ont démontré la phosphorylation de la protéine tau induite par l'aluminium. Pourtant, bien que l'aluminium provoque la formation d'agrégats de neurofilaments chez les espèces modèles, ceux-ci diffèrent des enchevêtrements neurofibrillaires caractéristiques de la MA chez les êtres humains.

Le dépôt de plaques séniles, aussi caractéristique de la MA, n'a pas été observé chez les modèles animaux; en revanche, une immunoréactivité accrue vis-à-vis de la bêta-amyloïde et de sa molécule mère, la protéine précurseur amyloïde, par l'aluminium a été démontrée dans des études *in vitro* et *in vivo* (Environnement Canada et Santé Canada, 2000).

- L'encéphalopathie des dialysés (voir section 2.4.3.1 pour analyse) est clairement provoquée par une intoxication à l'aluminium. Cette maladie a établi une preuve



formelle de la neurotoxicité de l'aluminium chez les êtres humains. Néanmoins, comme les symptômes cliniques et la progression des deux maladies ainsi que leur pathologie diffèrent sensiblement, une relation de cause à effet entre l'aluminium et la MA ne peut être établie (Wisniewski et Lidsky, 1997).

### Toxicité osseuse

Dans le cas de l'ostéomalacie associée à l'exposition à l'aluminium, deux différents mécanismes d'action sont connus (ATSDR, 2006) : l'exposition par voie orale à de fortes concentrations d'aluminium peut entraîner la formation d'un complexe avec le phosphore alimentaire réduisant ainsi l'absorption gastro-intestinale de cet élément nécessaire à la minéralisation osseuse; l'ostéomalacie liée à des concentrations accrues d'aluminium dans les os, principalement dans le front de minéralisation, est associée à un délai accru de minéralisation, à une augmentation de la surface ostéoïde, à une faible concentration de parathormone et à une concentration élevée de calcium sérique (ATSDR, 2006).

### Tissu hématopoïétique

Certains patients qui souffrent d'insuffisance rénale et suivent un traitement de dialyse développent une anémie hypochrome microcytaire dont la gravité est en corrélation avec la concentration d'aluminium dans le plasma et les globules rouges, qui peut être traitée en mettant fin à l'exposition à l'aluminium ou par chélation de l'aluminium par desferrioxamine (Jeffery et al., 1996). Bien que le mécanisme de cet effet chez les patients subissant une dialyse ne soit pas connu, Jeffery et al. (1996) ont indiqué que l'aluminium perturbait le métabolisme du fer, possiblement en intervenant dans le transfert cellulaire du fer en ferritine puis en hème.

### 3 ÉVALUATION DE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE (1999)

#### 3.1 LCPE (1999), 64 a) et 64) b : Environnement

##### 3.1.1 *Caractérisation des risques pour l'environnement*

L'approche adoptée pour la caractérisation des risques pour l'environnement a consisté à passer en revue les nouvelles données relatives aux trois sels d'aluminium (chlorure, nitrate et sulfate d'aluminium), dont l'évaluation a été recommandée par la Commission consultative d'experts auprès des ministres, et à les comparer à celles de la caractérisation originale des risques potentiels présentée par Environnement Canada et Santé Canada (2000).

Environnement Canada et Santé Canada (2000) ont identifié les compartiments pélagiques, benthiques et celui du sol comme étant les principaux milieux susceptibles d'être exposés à l'aluminium issu des trois sels étudiés, et ils ont mené une analyse des risques potentiels pour chacun de ces compartiments. Cette analyse ainsi que des informations additionnelles obtenues après la publication de cette évaluation et jugées pertinentes à l'évaluation des risques potentiels sont présentées dans les sections qui suivent.

##### 3.1.1.1 Organismes aquatiques

###### 3.1.1.1.1 *Organismes pélagiques*

Dans le milieu aquatique, l'exposition environnementale à l'aluminium issu des trois sels est probablement la plus élevée dans les zones situées près des sources de rejets directs des eaux usées de procédé. Malheureusement, peu de données sont disponibles sur les milieux récepteurs, suite aux rejets directs provenant des stations de traitement de l'eau ou des usines de pâtes et papiers. De plus, il est rare de pouvoir établir une corrélation directe entre les concentrations totales d'un métal et ses effets biologiques. Les métaux sous forme particulaire sont en général considérés comme étant moins biodisponibles, et la formation de complexes avec des ligands inorganiques (p. ex.,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ) ou organiques (p. ex., l'acide fulvique) peut réduire la fraction disponible de la forme dissoute d'un métal. Une modélisation de la spéciation, à l'aide des modèles MINEQL+ et WHAM, a permis d'estimer la concentration d'aluminium inorganique monomère dissous présent dans les rivières, suite aux rejets d'eaux usées de huit stations de traitement de l'eau et de deux usines de pâtes et papiers (Germain et al., 2000). La modélisation a fourni des résultats dans l'intervalle des pH de 6,56 à 8,38, ce qui impliquerait que l'ion aluminate monomère dissous  $\text{Al}(\text{OH})_4^-$  serait l'espèce prédominante dans l'eau (voir Figure 2.1). Tel qu'indiqué à la section 2.4.1, l'aluminium inorganique monomère dissous est considéré comme ayant la biodisponibilité la plus élevée pour les espèces aquatiques et présentant le plus grand risque d'effets nocifs sur les organismes pélagiques. Sa concentration a été calculée en se basant sur les concentrations d'aluminium mesurées dans les effluents et en supposant un taux de dilution de 1:10. Pour les stations de traitement de l'eau examinées, les concentrations moyennes des formes monomères inorganiques dissoutes d'aluminium (que l'on suppose biodisponibles) à saturation variaient de 0,027 à 0,348 mg/L pendant les lavages à contre-courant, en supposant que la solubilité de l'aluminium est contrôlée par la gibbsite microcristalline. Selon Hem et Robertson (1967), la gibbsite microcristalline contrôle la solubilité de l'aluminium à des pH inférieurs à 7, alors que le précipité formé à un pH situé entre 7,5 et 9,5 présente une solubilité similaire à celle de la boehmite. En moins d'une semaine, ce précipité se transformera en bayerite, une forme

d'hydroxyde d'aluminium plus stable et insoluble. Si l'on suppose que la boehmite contrôle la solubilité, les concentrations d'aluminium dissous seront inférieures, variant de 0,005 à 0,059 mg/L (Fortin et Campbell, 1999). Pour les deux usines de pâtes et papiers considérées, les valeurs d'aluminium dissous étaient parmi les plus faibles, quel que soit la forme ayant contrôlé la solubilité de l'aluminium.

La concentration d'aluminium dissous calculée de 0,348 mg/L représente la concentration de saturation, en supposant que la gibbsite microcristalline contrôle la solubilité quand des sels d'aluminium sont utilisés pour le traitement de l'eau. Cette valeur a été calculée pour un site des Prairies canadiennes où le pH des eaux réceptrices (8,38) et la solubilité étaient les plus élevés parmi tous les sites examinés (Fortin et Campbell, 1999). Dans une station de traitement de l'eau, les opérations de lavage à contre-courant durent environ 30 minutes et sont répétées toutes les 48 à 72 heures pour chaque filtre (Environnement Canada et Santé Canada, 2000). Si l'on suppose que chaque station utilise environ 20 filtres (les petites stations en possèdent moins), on peut estimer que les concentrations dans les eaux réceptrices près du point de rejet peuvent atteindre 0,348 mg/L près de 10 % du temps. Le reste du temps, les concentrations d'aluminium se rapprocheraient des valeurs de fond qui, pour ces sites particuliers des Prairies, devraient atteindre environ 0,022 mg/L d'aluminium monomère inorganique (Environnement Canada et Santé Canada, 2000). La valeur moyenne, établie sur plusieurs jours, de la concentration d'aluminium monomère dissous pondérée dans le temps, présente à cet endroit, serait donc d'environ 0,055 mg/L. Cette concentration a été retenue comme la concentration environnementale estimée (CEE) prudente (dans le pire des scénarios raisonnablement envisageables) pour les eaux au voisinage des points de rejets.

Comme les rejets d'aluminium signalés par les stations de traitement de l'eau se produisent dans des eaux à pH neutre ou presque, deux valeurs critiques de la toxicité (VCT) correspondant au pH de l'eau testée aux sites des rejets pourraient être choisies. Les travaux de Neville (1985) donnent une CSEO de 0,075 mg/L pour l'aluminium monomère inorganique, basée sur l'absence d'effets nocifs sur la ventilation et l'activité respiratoire de la truite arc-en-ciel à un pH de 6,5. Cette VCT a été jugée valide pour l'intervalle des pH de 6,5 à 8,0. Une seconde VCT pour les milieux alcalins (pH > 8,0) peut être obtenue à partir des travaux de Gundersen et al. (1994), qui ont déterminé des CL<sub>50</sub> similaires (~0,6 mg d'aluminium dissous par litre) lors d'expériences réalisées à des pH variant de 8,0 à 8,6 et à des valeurs de dureté de l'eau oscillant entre 20 et 100 mg/L (carbonate de calcium). Une CSEO de 0,06 mg d'aluminium dissous par litre peut être déterminée pour la mortalité chez la truite arc-en-ciel à partir des données correspondant à une période d'exposition de 16 jours à une dureté de 20 mg/L et à un pH de 8,0. Les concentrations chimiques utilisées par Gundersen et al. (1994) sont exprimées en aluminium total et en aluminium dissous; ils n'ont malheureusement pas cherché à déterminer les formes d'aluminium dissous présentes. Au pH expérimental, il est probable qu'une bonne proportion de l'aluminium dissous soit sous forme d'ion aluminate monomère. Comme le pH des eaux pour lesquelles on a estimé une CEE est de 8,38, la VCT correspondante est de 0,06 mg d'aluminium monomère inorganique dissous par litre.

Il est possible que des effets surviennent à des concentrations inférieures à celles correspondant à la VCT sélectionnée de 0,06 mg/L. Wold et al. (2005) ont signalé une CMEC de 0,05 mg/L d'aluminium pour une réduction du taux de survie et de reproduction chez *Daphnia pulex* exposée durant 21 jours à une concentration expérimentale minimale.

L'expérience a été réalisée à un pH de  $7 \pm 1$ , montrant que les effets observés étaient dus à la présence d'hydroxyde d'aluminium plutôt qu'à celle de l'aluminium inorganique monomère dissous généralement associé à la toxicité. Des études récentes (Verbost et al., 1995; Kádár et al., 2002; Alexopoulos et al., 2003, p. ex.) prouvent que les formes particulières et/ou colloïdales d'aluminium, comme celles qui se trouvent dans les conditions transitoires des zones de mélange, sont biodisponibles et peuvent avoir des effets nocifs sur les organismes. Chez les invertébrés aquatiques et les poissons vivant dans des eaux contenant de l'aluminium fraîchement neutralisé (soit de l'aluminium en phase de transition des espèces ioniques aux polymères ou des hydroxydes en phase de précipitation), une diminution de la consommation d'oxygène, des branchies endommagées et une réduction du comportement alimentaire ont été constatées; toutefois, il n'est pas clair si ces effets proviennent de dégâts physiques sur des structures comme les branchies ou d'une toxicité chimique directe. Ainsi, même s'il existe des circonstances ou des conditions dans lesquelles les formes particulières et colloïdales d'aluminium peuvent avoir des effets nocifs sur les organismes aquatiques, ces conditions sont probablement localisées et/ou transitoires dans la nature et la VCT de 0,06 mg/L basée sur la forme inorganique monomère peut être considérée comme suffisamment représentative du potentiel global d'impacts nocifs sur les espèces aquatiques.

Dans le calcul des concentrations estimées sans effet (CESE) pour l'aluminium, la nature de la réaction biologique a été prise en compte, puisque certains organismes réagissent à une gamme étroite de concentrations d'aluminium. On obtient ainsi un « seuil » très marqué, où une réponse biologique est évidente mais sous lequel aucun effet n'est observable à des concentrations même légèrement inférieures (Hutchinson et al., 1987; Roy et Campbell, 1995). Par conséquent, comme la valeur critique de la toxicité choisie est une CSEO, le coefficient utilisé pour calculer une CESE est de 1. Étant donné que l'aluminium est un élément naturel, il est aussi utile de vérifier si la CESE se situe à l'intérieur des concentrations naturelles ambiantes. Bien que basée sur des données limitées, dans l'ensemble, la valeur correspondant au 90<sup>e</sup> percentile pour l'aluminium dissous est estimée à 0,06 mg/L dans les stations d'échantillonnage situées en amont des points de rejet de sels d'aluminium (Germain et al., 2000). Il convient de noter qu'une partie seulement de cet aluminium dissous existe sous des formes monomères inorganiques (correspondant à la CESE). Ainsi, la valeur du 90<sup>e</sup> percentile pour l'aluminium monomère inorganique dans de l'eau non contaminée devrait être inférieure à 0,06 mg/L.

Le quotient de risque correspondant au pire des scénarios raisonnablement envisageables pour les eaux réceptrices peut donc être calculé comme suit :

$$\begin{aligned}\text{Quotient} &= \frac{\text{CEE}}{\text{CESE}} \\ &= \frac{0,055 \text{ mg/L}}{0,06 \text{ mg/L}} \\ &= 0,92\end{aligned}$$

Comme ce quotient prudent est assez proche de 1, il serait utile d'examiner davantage la probabilité de l'exposition du biote à de telles concentrations au Canada.

Il est possible que la modélisation de l'équilibre chimique surestime les formes inorganiques d'aluminium en solution, comme elle semble le faire pour l'aluminium dissous. Cette surestimation s'explique, en partie, par le fait qu'une fraction importante de l'aluminium rejeté par les stations de traitement de l'eau pendant les lavages à contre-courant est probablement sous forme solide, alors que les calculs qui servent à évaluer la CEE présument que la totalité de l'aluminium existe sous forme dissoute (Germain et al., 2000). La modélisation suppose que la saturation est atteinte instantanément, mais en réalité cet aluminium « solide » pourrait prendre bien longtemps à se dissoudre au point que les eaux réceptrices atteignent un niveau de saturation en aluminium. En fait, la majorité de l'aluminium solide rejeté devrait se déposer de façon relativement rapide dans les sédiments de fond. Les concentrations dissoutes peuvent être également surestimées si l'on présume que la solubilité de l'aluminium est contrôlée par la gibbsite microcristalline. Si l'on en juge par les données limitées sur les concentrations d'aluminium dissous présentes à différentes étapes du traitement de l'eau dans une station canadienne, la solubilité pourrait être contrôlée par des formes moins solubles d'hydroxyde d'aluminium comme la boehmite (Fortin et Campbell, 1999).

Les données provenant de deux sites de la rivière Saskatchewan Nord tendent à confirmer la possibilité d'une surestimation des concentrations réelles par la modélisation; en effet, les concentrations d'aluminium inorganique dissous prévues par la modélisation sont de 0,110 et 0,099 mg/L, alors que les valeurs mesurées sur place sont de 0,005 et 0,010 mg/L (Roy, 1999b).

Srinivasan et al. (1998) ont étudié la spéciation de l'aluminium à six étapes différentes du traitement de l'eau à la station de Calgary. La concentration d'aluminium total variait de 0,038 à 5,760 mg/L et celle de l'aluminium inorganique dissous variait de 0,002 à 0,013 mg/L. George et al. (1991) ont mesuré une concentration inférieure à 0,06 mg d'aluminium monomère par litre dans la boue d'alun provenant de dix différentes stations contenant jusqu'à 2900 mg d'aluminium total par litre. Ces résultats montrent que la concentration d'aluminium dissous dans les eaux usées de procédé est inférieure à la CESE.

Finalement, même si l'aluminium a le potentiel d'influer sur le cycle et la disponibilité du phosphore et d'autres éléments traces dans les milieux aquatiques (voir section 2.3.1, Devenir dans l'environnement), aucune donnée empirique n'a pu prouver l'existence de ce processus dans les eaux de surface canadiennes, en particulier à la suite des rejets d'aluminium provenant des trois sels étudiés ici. C'est pourquoi, le risque potentiel découlant de cette source ne sera pas analysé davantage.

#### *3.1.1.1.2 Organismes benthiques*

Chez les organismes benthiques et pélagiques, la toxicité aiguë causée par l'exposition à des boues de concentrations potentiellement élevées d'aluminium reste peu vraisemblable, à cause des contraintes de solubilité dans les eaux réceptrices évoquées ci-dessus. Les filtrats obtenus à partir des boues d'alun se sont avérés toxiques pour les algues d'eau douce dans des eaux de pH inférieur à 6 et de dureté inférieure à 35 mg/L de  $\text{CaCO}_3$ /L; toutefois, l'information disponible indique que ces conditions n'existent pas dans les eaux canadiennes qui reçoivent des apports massifs d'aluminium issu des trois sels évalués. L'AEC (1987) a

précisé que l'aluminium était bien lié à la boue dans l'intervalle de pH de 4,5 à 10,0, et que moins de 0,02% de l'aluminium total rejeté dans les eaux usées était dissous dans la phase liquide associée à la boue.

Hall et Hall (1989) ont signalé un retard et une réduction dans la reproduction chez *Ceriodaphnia dubia*, à la suite de l'exposition à des boues d'alun non diluées, montrant ainsi que des effets sublétaux sont possibles dans l'environnement. Cependant, la dilution des effluents se produit immédiatement après leur rejet dans un plan d'eau récepteur. Il est difficile d'établir une relation directe de cause à effet entre la présence de l'aluminium et les impacts observés sur les écosystèmes, à cause du nombre potentiellement élevé d'autres contaminants qui pourraient également se trouver dans la boue.

Il a été prouvé que les boues à base d'aluminium rejetées par les stations de traitement de l'eau peuvent former des dépôts et recouvrir les sédiments dans les rivières à faible débit, privant ainsi les populations de macroinvertébrés d'oxygène et des sources de carbone nécessaires à leur survie. C'est pour cette raison que George et al. (1991) ont recommandé que le rejet de boues se fasse durant les périodes de débit rapide de l'eau, minimisant ainsi les effets néfastes sur les producteurs primaires et les communautés benthiques. L'AEC (1984) a signalé qu'un effet d'étouffement dû aux dépôts de boues sur les sédiments pouvait se produire dans les rivières de l'Alberta, mais a conclu qu'une recherche supplémentaire était nécessaire pour confirmer cette hypothèse. L'étude a recommandé d'envisager d'autres méthodes de traitement et d'élimination des boues d'alun, comprenant la réduction des quantités produites par la substitution avec d'autres coagulants, leur acheminement vers des égouts sanitaires, le lagunage, l'enfouissement ou l'épandage agricole.

La ville D'Ottawa (2002) a noté une plus faible abondance d'organismes benthiques en aval de la station de Britannia jusqu'à 1500 m du site de rejet que dans les sites d'échantillonnage en amont. À 1500 m en aval, les sédiments présentaient un aspect similaire à celui des dépôts situés tout près du point de rejet, avec des concentrations plus élevées d'aluminium; en revanche, les sites d'échantillonnage plus proches des sources ne montraient pas de telles similarités marquées et avaient des concentrations d'aluminium inférieures, se rapprochant de celles des sédiments situés à 150 m en amont. Cette étude montre donc que les boues contenues dans les sédiments provenant de la station de Britannia peuvent se déplacer jusqu'à des endroits éloignés de la source de rejet, où elles peuvent se déposer selon les caractéristiques hydrologiques propres au site. Dans cette étude, les causes des impacts observés étaient difficiles à déterminer, puisque ces derniers pouvaient résulter de la composition physique des sédiments (la taille du grain, p. ex.), du blanketing constant de la région et/ou de la toxicité de l'aluminium dissous dans la colonne d'eau provenant du lessivage des sédiments.

Dans son rapport d'évaluation des risques pour l'environnement, l'ICMM (2007) indique que les métaux traces rejetés dans les écosystèmes aquatiques sont les plus enclins à être piégés par des particules et renvoyés aux sédiments. Une fois liés à la surface de ceux-ci, ces métaux sont soumis à plusieurs types de réactions de transformation, dont la formation de minéraux secondaires et l'agglomération à diverses fractions des sédiments (des sulfides, du carbone organique et des hydroxydes de fer, p. ex.). C'est pourquoi, il peut être difficile

d'établir des rapports clairs entre les concentrations mesurées d'un métal dans les sédiments et son potentiel d'effets nuisibles sur les organismes benthiques.

De manière générale, le plus grand risque pour l'environnement benthique découlant du rejet des effluents et des boues à base d'aluminium est probablement associé aux effets physiques du blanketing et d'étouffement chez les communautés benthiques qui se trouvent au voisinage des points de rejet. Même si cet impact ne constitue pas une toxicité directe de l'aluminium, la présence de coagulants et de floculants à base d'aluminium dans les procédés de traitement de l'eau conduit à la formation de quantités considérables de boues qui peuvent être rejetées dans l'environnement. Les dommages physiques aux populations benthiques ne sont probablement pas seulement attribués aux coagulants à base d'aluminium contenus dans les boues, mais aussi à n'importe quel autre coagulant chimique utilisé dans le traitement de l'eau. Peu de données ont révélé de tels impacts sur les organismes benthiques, bien qu'ils soient plausibles.

Conscientes du potentiel d'effets nocifs sur les écosystèmes, plusieurs provinces ont mis en œuvre des stratégies visant à réduire ou à supprimer les rejets d'effluents et de boues provenant des stations de traitement de l'eau dans les plans d'eau (voir section 2.2.2). Les efforts pour résoudre les problèmes liés aux effluents et aux boues en général, plus particulièrement celui des concentrations extrêmement élevées des matières en suspension (MES), devraient également traiter de manière efficace les aspects physiques et chimiques de la toxicité des boues à base d'aluminium dans le milieu aquatique récepteur.

#### 3.1.1.2 Organismes terrestres

Les organismes terrestres sont exposés à des sources supplémentaires d'aluminium lorsqu'on procède à l'épandage sur les terres agricoles de boues d'alun provenant des stations de traitement de l'eau.

La concentration minimale d'aluminium dissous pouvant nuire aux organismes terrestres a été estimée à 0,135 mg/L; celle-ci peut ralentir la croissance des racines et des plantules des espèces céréalières et fourragères sensibles. Cette valeur a donc été sélectionnée comme la VCT, en supposant que l'aluminium dissous est surtout présent sous forme monomère inorganique. Comme cette VCT a été calculée à partir de données expérimentales (cultures en solution), on pourrait craindre une surestimation de la sensibilité réelle des cultures sur le terrain. C'est pourquoi, compte tenu du fait que de nombreuses espèces sont affectées par les mêmes faibles concentrations et que l'aluminium existe à l'état naturel dans le sol, un coefficient de 1 a été appliqué à la VCT pour calculer la CESEO. La CESEO prudente pour les organismes terrioles est donc de 0,135 mg d'aluminium monomère dissous par litre.

Aucune donnée n'a été trouvée sur les concentrations d'aluminium dissous dans les sols soumis à l'épandage des boues d'alun. Toutefois, tel que mentionné à la section 2.2.2.2, l'épandage sur les terres agricoles n'est autorisé au Canada que lorsque le pH est supérieur à 6,0 ou lorsqu'on procède au chaulage et à la fertilisation (le cas échéant). Ainsi, le pH des sols récepteurs sera vraisemblablement neutre ou presque et la solubilité de l'aluminium minimale. Selon les résultats de la modélisation à l'équilibre, les concentrations d'aluminium total dissous, contrôlées par la précipitation de la gibbsite microcristalline, ne devraient dépasser la

CESEO que si le pH des sols était inférieur à 5,1 environ (Bélanger et al., 1999). Comme il est peu vraisemblable que le pH des sols recevant les boues d'alun soit si bas, il est donc très peu probable qu'une CESEO de 0,135 mg/L soit dépassée dans les sols soumis à cette application au Canada. Même si un changement dans le pH du sol au site de l'épandage peut mobiliser l'aluminium présent dans la boue, les événements à l'origine d'un tel changement (des tempêtes, p. ex) et leurs impacts sont probablement localisés et transitoires dans la nature.

Chez les plantes provenant de sols agricoles soumis à l'épandage, les mesures de concentrations d'aluminium tendent à confirmer que la solubilité et donc la biodisponibilité de l'aluminium présent dans les boues épandues seront extrêmement limitées. Ainsi, les graines de moutarde blanche (*Sinapsis alba*) et celles du blé dur (*Triticum turgidum* var. *durum*) issues de plantes cultivées dans des sols traités avec de la boue d'alun provenant de la station de traitement de l'eau de Regina ne montrent pas de concentrations statistiquement différentes de celles mesurées dans les semences issues des parcelles témoins (Bergman et Boots, 1997).

Et même si l'aluminium des boues peut fixer le phosphore labile en formant des complexes aluminium-phosphore stables et par là-même rendre le phosphore inutilisable par les plantes engendrant ainsi des carences (Jonasson, 1996; Cox et al., 1997), cela risque peu de se produire si les sols traités sont également fertilisés, tel qu'exigé au Canada.

### **3.1.2 Autres sources de données relatives aux sels d'aluminium**

#### *Tendances de production et d'utilisation*

Une augmentation évidente de la production et de l'utilisation des sels d'aluminium a été observée entre 1995 et 2000, mais la demande est restée relativement constante entre 2000 et 2006. En effet, la quantité totale d'aluminium contenu dans les sels (chlorure, nitrate et sulfate d'aluminium, CPA, PASS, CHA et aluminat de sodium), et donc susceptible d'être rejetée dans l'environnement canadien, semble s'être stabilisée autour de 16 000 tonnes par année (Cheminfo Services Inc., 2008). Les applications dans le traitement de l'eau sont restées les principales sources de consommation des sels de sulfate et de chlorure dans les années qui ont suivi la publication du rapport original sur l'état de la science (Environnement Canada et Santé Canada, 2000), des quantités moindres étant utilisées dans le secteur des pâtes et papiers.

Malgré la demande plus élevée en sulfate d'aluminium par rapport aux autres sels d'aluminium (86 % de la demande totale en 2006), les producteurs d'aluminium ont signalé une diminution de l'utilisation de l'alun (et de l'aluminat de sodium) entre 2000 et 2006, et une augmentation de la consommation d'autres produits à base d'aluminium tels que le CPA, le CHA et le PASS ainsi que des produits ne contenant pas d'aluminium comme les sels ferriques. Le CPA et les chlorures ferriques ont été de plus en plus utilisés comme coagulants/floculants pour remplacer l'alun dans le traitement de l'eau, le premier pour ses qualités supérieures de décantation à des températures froides de l'eau et les seconds pour leur meilleure performance dans la décantation des floccs et la déshydratation des boues, mais aussi depuis que l'on a pris conscience du problème de l'aluminium résiduel (Cheminfo Services Inc., 2008). Le CPA est particulièrement efficace dans les stations de traitement de l'eau sujettes à d'importantes fluctuations de la température de l'eau, de la turbidité, du pH et de



l'alcalinité. Le CHA, qui est une sorte de CPA très concentrée et à charge très élevée, est parfois préféré à l'alun à cause de son meilleur pouvoir tampon; quant au PASS, il est très efficace dans l'élimination du phosphore dans les eaux froides exigeant des dosages moins élevés et il présente une sensibilité moindre à la variation des conditions d'alcalinité, de pH, de température et des matières en suspension (Cheminfo Services Inc., 2008). Les changements dans les procédés physiques, comme le passage du papier acide au papier alcalin, ont également contribué à la diminution de la demande en alun.

### *Tendances des sources et rejets dans l'environnement*

Aucune preuve de l'existence de nouvelles sources importantes d'aluminium provenant des trois sels étudiés ici n'a été mise en évidence.

Les données fournies par Cheminfo Services Inc. (2008) ont indiqué que, même si la consommation canadienne en sels d'aluminium a légèrement diminué entre les années 2000 et 2006, la quantité totale d'aluminium contenue dans ces sels est restée quasiment la même, ce qui implique que les concentrations globales et les apports totaux en aluminium dans l'environnement sont demeurés relativement constants.

L'information recueillie depuis la publication d'Environnement Canada et de Santé Canada (2000) montre que les voies principales d'exposition à l'aluminium issu des trois sels sont également restées les mêmes. Dans le secteur du traitement de l'eau, les rejets se font principalement dans les eaux de surface, avec des quantités moindres d'aluminium rejetées dans les égouts pour un traitement supplémentaire des eaux usées ou présentes dans les boues acheminées vers des sites d'enfouissement. Bien que les concentrations d'aluminium mesurées dans les effluents terminaux des SMTEU soient faibles, la majorité du métal semble rester à l'intérieur de la boue, laquelle est transférée dans des sites d'enfouissement ou traitée en vue de l'épandage. Les rejets associés aux applications industrielles ont diminué ces dernières années, dû en grande partie à une baisse de l'utilisation de l'aluminium dans le secteur des pâtes et papiers; ceci a donc entraîné une réduction des quantités d'aluminium entrant dans les eaux réceptrices à partir des stations industrielles de traitement et de celles contenues dans les produits dérivés du papier envoyées dans des sites d'enfouissement (Cheminfo Services Inc., 2008).

#### **3.1.3 Sources d'incertitude**

La présente caractérisation des risques comporte un certain nombre d'incertitude. En ce qui a trait aux effets de l'aluminium sur les organismes pélagiques, seules quelques études satisfaisantes ont été réalisées à des valeurs presque neutres du pH (6,5 à 8,0), soit à des conditions similaires à celles des milieux aquatiques recevant des rejets issus de stations de traitement de l'eau. D'autres sources d'incertitude sont associées à l'utilisation d'un coefficient de 1,0 pour calculer une CESEO pour les organismes pélagiques, un choix basé sur les concentrations d'aluminium dans les eaux non contaminées et sur la réaction biologique des organismes à une gamme étroite de concentrations conduisant à un « seuil » très marqué de réponse biologique.

D'autres incertitudes concernent les concentrations d'aluminium rejetées par les stations de traitement de l'eau ainsi que les concentrations et les formes d'aluminium

présentes dans le milieu aquatique. Le recours aux modèles MINEQL+ et WHAM a donné des résultats supérieurs à ceux mesurés dans les milieux récepteurs, quand les calculs se basaient sur l'hypothèse du contrôle de la solubilité de l'aluminium par la gibbsite microcristalline. Les calculs réalisés avec une autre forme d'hydroxyde d'aluminium telle que la boehmite ont donné des concentrations très inférieures à celles calculées avec la gibbsite microcristalline (Fortin et Campbell, 1999). Les mesures directes et la détermination de la spéciation de l'aluminium présent dans les effluents terminaux issus des stations de traitement de l'eau confirmeraient les concentrations estimées et les formes d'aluminium fournies par les modèles MINEQL+ et WHAM.

L'impact des rejets de boues d'aluminium sur les organismes benthiques reste lui aussi incertain. Certaines observations ont indiqué un effet d'étouffement possible sur les organismes du benthos, quel que soit le coagulant ou le floculant utilisé. Conscientes du potentiel d'effets nocifs sur les écosystèmes, plusieurs provinces ont mis en œuvre des stratégies visant à réduire ou à supprimer les rejets d'effluents et de boues provenant des stations de traitement de l'eau dans les plans d'eau (voir section 2.2.2). Les efforts pour résoudre les problèmes liés aux effluents et aux boues en général, plus particulièrement celui des concentrations extrêmement élevées des matières en suspension (MES), devraient également traiter de manière efficace les aspects physiques et chimiques de la toxicité des boues à base d'aluminium dans le milieu aquatique récepteur.

Quant aux organismes terrestres, les sources d'incertitude sont liées au nombre limité de données disponibles concernant les effets de l'aluminium sur les organismes terrioles autres que les végétaux. Le manque d'information sur les concentrations d'aluminium contenu dans l'eau interstitielle des sols soumis à des épandages de boue d'alun n'est pas jugé critique, puisque ces concentrations sont soumises aux limites théoriques de la solubilité, qui sont inférieures à la CESEO pour les végétaux sensibles.

### **3.2 LCPE (1999), 64 c) : Santé humaine**

#### **3.2.1 Exposition estimée de la population**

La dose moyenne journalière d'aluminium dans six groupes d'âge au Canada a été estimée à partir de la concentration mesurée dans : a) l'air intérieur et extérieur (section 2.3.2.1), b) l'eau potable (section 2.3.2.2.2), c) le sol (section 2.3.2.4), et d) les aliments (section 2.3.2.6). Le Tableau 3.1 présente une estimation globale des doses moyennes journalières d'aluminium total par groupe d'âge et milieu environnemental (l'eau, l'air intérieur, l'air extérieur [ambiant], le sol, les aliments et les boissons). L'aluminium total a été pris en compte au lieu des trois sels mentionnés, les concentrations d'aluminium dans les aliments, le sol, l'eau potable et l'air étant généralement indiquées sous forme d'aluminium total et non de sels particuliers.

Les doses journalières moyennes ont été calculées à l'aide d'une évaluation déterministe de l'exposition qui fournit une estimation ponctuelle de la dose (dans ce cas-ci, une estimation de la moyenne). En revanche, les évaluations probabilistes de l'exposition fournissent des informations sur la gamme complète des doses dans la population étudiée et sont susceptibles de donner aussi une estimation plus réaliste de l'exposition moyenne.

L'influence potentielle d'une analyse probabiliste sur la présente évaluation quant à la dose journalière d'aluminium total dans les aliments est examinée en détail à la section 3.2.1.4.

La prise en compte des milieux environnementaux – eau potable, air, sol et aliments – dans le calcul de la dose journalière moyenne est conforme à d'autres évaluations de substances d'intérêt prioritaire. La dose journalière d'autres sources d'aluminium (les antiacides, les vaccins et les cosmétiques, p. ex.) est difficile à quantifier pour la population canadienne générale en raison des données limitées sur l'exposition et l'absorption, et l'utilisation variée dans la population. Ces sources n'ont donc pas été prises en compte dans l'estimation de la dose journalière moyenne. Toutefois, l'ensemble de ces sources additionnelles peut constituer une exposition non négligeable à l'aluminium et doit être compris dans l'évaluation quantitative de l'incertitude associée à l'estimation de la dose journalière moyenne.

#### 3.2.1.1 Air

##### *3.2.1.1.1 Dose journalière moyenne estimée d'aluminium total dans l'air extérieur*

La dose journalière moyenne estimée d'aluminium total dans les particules en suspension dans l'air extérieur a été déterminée à partir de plus de 10 000 mesures effectuées au cours des dix dernières années sur plus d'une cinquantaine de sites au Canada. La concentration moyenne d'aluminium total par province/territoire de  $0,17 \mu\text{g}/\text{m}^3$  dans les  $\text{PM}_{10}$  au Canada a été utilisée dans l'estimation de la dose journalière (section 2.3.2.1.1). Les doses journalières moyennes par groupe d'âge dans les  $\text{PM}_{10}$  étaient très faibles, variant de  $0,03 \mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$  chez les personnes âgées à  $0,1 \mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$  chez les jeunes enfants de six mois à quatre ans.

##### *3.2.1.1.2 Dose journalière moyenne estimée d'aluminium total dans l'air intérieur*

Dans l'air intérieur, seules les mesures réalisées sur les échantillons de  $\text{PM}_{10}$  ont été analysées pour estimer la dose, comme la concentration d'aluminium dans les  $\text{PM}_{2,5}$  était souvent sous la limite de détection. La concentration estimée, basée sur les concentrations moyennes diurne et nocturne d'aluminium total, est d'environ  $1,49 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (section 2.3.2.1.2). La dose journalière moyenne estimée dans l'air intérieur est donc plus élevée que celle dans l'air extérieur, variant de  $0,3 \mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$  chez les adultes et les personnes âgées à  $0,8 \mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$  chez les jeunes enfants de six mois à quatre ans.

#### 3.2.1.2 Eau

La concentration moyenne d'aluminium total a été estimée à  $101 \mu\text{g}/\text{L}$  à partir des données fournies par des stations de traitement de l'eau au Canada (section 2.3.2.2.2). Cette estimation s'applique aux stations utilisant des coagulants ou flocculants contenant des sels d'aluminium et s'approvisionnant à partir de sources d'eau de surface. La dose journalière moyenne de chaque groupe d'âge variait de  $2,0 \mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$  pour les adolescents et les adultes à  $10,8 \mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$  pour les nourrissons non allaités.

#### 3.2.1.3 Sol

La concentration moyenne d'aluminium total dans le sol d'environ  $41\,000 \text{ mg}/\text{kg}$  (section 2.3.2.4) a été utilisée pour estimer l'exposition de la population canadienne par le sol. La dose journalière moyenne d'aluminium provenant du sol chez les nourrissons est de

166 µg/kg pc/jour et est considérablement plus élevée chez les jeunes enfants de six mois à quatre ans à 268 µg/kg pc/jour. Pour les autres groupes, les doses journalières moyennes d'aluminium total diminuent progressivement, passant de 87 µg/kg pc/jour chez les enfants de 5 à 11 ans à 17 µg/kg pc/jour chez les personnes âgées.

#### 3.2.1.4 Aliments

La dose moyenne estimée d'aluminium total provenant de l'alimentation a été calculée à l'aide de la cinquième Étude de la diète totale complétée entre 2000 et 2002 (Dabeka, 2007) pour chacun des groupes d'âge définis dans la population canadienne. Le Tableau 3.1 présente les doses journalières d'aluminium provenant des aliments et des boissons. L'exposition à l'aluminium provenant du lait maternel est d'environ 12 µg/kg pc/jour chez les nourrissons de zéro à six mois allaités, mais de 85 µg/kg pc/jour chez les nourrissons non allaités. La dose journalière moyenne estimée est d'environ 268 µg/kg pc/jour chez les jeunes enfants de six mois à quatre ans. Pour les autres groupes, la dose journalière moyenne d'aluminium total varie de 341 µg/kg pc/jour chez les enfants de 5 à 11 ans à 113 µg/kg pc/jour chez les adultes de plus de 60 ans.

Les doses moyennes ci-dessus d'aluminium total dans les aliments ont été calculées à l'aide d'une évaluation déterministe de l'exposition qui fournit une estimation ponctuelle de la dose, mais aucune information sur l'ensemble des expositions au sein d'une population. Dans ce cas-ci, l'approche déterministe surestimerait fort probablement les estimations moyennes de l'exposition, en partie à cause du regroupement des catégories alimentaires qui gonfle la contribution d'aliments consommés moins régulièrement présentant un plus fort taux de contamination. Aussi, l'évaluation déterministe ne prend pas en compte les divers types d'aliments consommés quotidiennement par les personnes.

Les évaluations probabilistes de l'exposition estiment la probabilité d'une exposition donnée au sein d'une population. La distribution des doses fournit plus d'informations quant à la gamme possible des doses de cette population. Une telle modélisation statistique peut aussi représenter les variabilités intraindividuelle et interindividuelle liées aux comportements alimentaires. Avec les données appropriées, les évaluations probabilistes de l'exposition tracent un portrait plus juste de l'exposition que les évaluations déterministes de l'exposition.

Les aliments étant la source majeure de l'exposition à l'aluminium chez les êtres humains, une évaluation plus approfondie de l'exposition alimentaire à l'aluminium à l'aide de techniques probabilistes serait justifiée (voir la section 3.2.6 pour les recommandations liées à la recherche).

#### 3.2.1.5 Estimation globale de l'exposition de la population canadienne

La dose journalière moyenne estimée d'aluminium total était plus faible chez les nourrissons allaités que chez ceux qui ne l'étaient pas, avec des concentrations de 179 et 262 µg/kg pc/jour, respectivement. La DJE d'aluminium total la plus élevée était de 541 µg/kg pc/jour chez les jeunes enfants de six mois à quatre ans, tandis que pour les autres groupes d'âge, cette dose diminuait considérablement pour atteindre 432 µg/kg pc/jour chez les enfants âgés de 5 à 11 ans, 293 µg/kg pc/jour chez les adolescents, 163 µg/kg pc/jour chez les adultes de 20 à 59 ans et 133 µg/kg pc/jour chez les adultes de plus de 60 ans.

La contribution des divers milieux environnementaux a été évaluée par groupe d'âge (Tableau 3.2). Chez les jeunes enfants de six mois à quatre ans, environ 50 % de la dose d'aluminium provient des aliments, environ 50 % de l'ingestion de sol et moins de 1 % de l'ingestion d'eau potable et de particules inhalées. La contribution de l'ingestion des aliments augmente chez les autres groupes d'âge pour atteindre au moins 80 %, tandis que celle du sol diminue avec l'âge, passant de 20 % chez les enfants de 5 à 11 ans, à environ 10 % chez les personnes plus âgées. La contribution de l'ingestion d'eau potable et des particules inhalées est très faible, avec moins de 2 % ou de 0,2 % respectivement pour tous les groupes d'âge, à l'exception des nourrissons.

Chez les nourrissons exclusivement allaités, plus de 90 % de la dose d'aluminium total provient de l'ingestion de sol et environ 7 % de l'ingestion de lait maternel. Pour les nourrissons ayant consommé des préparations pour nourrissons ainsi que divers aliments et boissons, environ 30 % de la dose d'aluminium total provient de l'ingestion des aliments et environ 63 % de l'ingestion de sol<sup>25</sup>.

En ce qui a trait aux trois sels – chlorure d'aluminium, nitrate d'aluminium et sulfate d'aluminium – le seul milieu où la concentration moyenne est sensiblement affectée par l'utilisation de ces sels est l'eau potable dans laquelle le sulfate d'aluminium ou le chlorure d'aluminium a pu être ajouté lors du procédé de traitement. Bien que le sulfate d'aluminium puisse être utilisé comme additif alimentaire, son utilisation est rare et il n'influera que très faiblement sur la dose d'aluminium total provenant des aliments. La question de la contribution relative de ces trois sels à l'exposition globale à l'aluminium est abordée de façon plus détaillée à la section 3.2.4.

Les produits thérapeutiques en vente libre, administrés par voie orale contenant de l'aluminium (les produits pharmaceutiques tels que les antiacides, p. ex.) et consommés par certaines personnes sur une base régulière, sont la principale source de dose journalière d'aluminium. Les DJE d'aluminium provenant de ces produits peuvent atteindre environ 31 000 µg/kg pc/jour selon les doses journalières maximales recommandées par le fabricant. Toutefois, ce ne sont généralement pas les trois sels pris en compte dans cette évaluation.

---

<sup>25</sup> Le sol se retrouve probablement sous forme de poussière de maison pour ce groupe d'âge.

**Tableau 3.1** Dose journalière moyenne estimée d'aluminium total fondée sur des données canadiennes

Source d'exposition	Dose journalière moyenne estimée d'aluminium total (µg/kg pc/jour)						
	Nourrissons <sup>1</sup> (0 – 6 mois)		Tout-petits <sup>2</sup> (0,5 – 4 ans)	Enfants <sup>3</sup> (5 – 11 ans)	Adolescents <sup>4</sup> (12 – 19 ans)	Adultes <sup>5</sup> (20 – 59 ans)	Personnes âgées <sup>6</sup> (> 60 ans)
	Allaités (exclusivement)	Non allaités					
Eau potable <sup>7</sup>	0	10,8	4,57	3,59	2,04	2,14	2,25
Aliments et boissons <sup>8</sup>	12,2	85,0	268	341	270	143	113
Air ambiant <sup>9</sup>	0,05		0,1	0,08	0,05	0,04	0,03
Air intérieur <sup>10</sup>	0,37		0,78	0,61	0,35	0,30	0,26
Sol <sup>11</sup>	166		268	87	21	18	17
TOTAL	179	262	541	432	293	163	133

<sup>1</sup> Il est présumé qu'un nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m<sup>3</sup> d'air par jour, boit 0,8 L d'eau par jour (non allaité) ou ne boit pas d'eau du tout (allaité) et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998a).

<sup>2</sup> Il est présumé qu'un tout-petit pèse 15,5 kg, respire 9,3 m<sup>3</sup> d'air par jour, boit 0,7 L d'eau par jour et ingère 100 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998a).

<sup>3</sup> Il est présumé qu'un enfant pèse 31,0 kg, respire 14,5 m<sup>3</sup> d'air par jour, boit 1,1 L d'eau par jour et ingère 65 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998a).

<sup>4</sup> Il est présumé qu'un adolescent pèse 59,4 kg, respire 15,8 m<sup>3</sup> d'air par jour, boit 1,2 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998a).

<sup>5</sup> Il est présumé qu'un adulte pèse 70,9 kg, respire 16,2 m<sup>3</sup> d'air par jour, boit 1,5 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998a).

<sup>6</sup> Il est présumé qu'une personne âgée pèse 72,0 kg, respire 14,3 m<sup>3</sup> d'air par jour, boit 1,6 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998a).

<sup>7</sup> Elle est estimée à 101,16 µg/L selon la concentration moyenne d'aluminium total provenant de toutes les stations de traitement de l'eau au Canada (voir section 2.3.2.2.2).

<sup>8</sup> Selon les données sur la dose alimentaire issues de la cinquième Étude de la diète totale canadienne (Dabeka, 2007; voir section 2.3.2.6). Les données ont été ajustées en fonction des catégories d'âge de Santé Canada (1998a). Pour les nourrissons allaités, une concentration moyenne d'aluminium dans le lait maternel de 0,11 mg/kg (section 2.3.2.6) a été utilisée, avec une densité de 1,03 kg/L et un taux d'ingestion de 0,8 L/jour pour le lait maternel.

<sup>9</sup> Selon la concentration moyenne d'aluminium total de 0,17 µg/m<sup>3</sup> dans les PM<sub>10</sub> déterminée à partir de toutes les données canadiennes sur l'air ambiant recueillies entre 1986 et 2006 (voir section 2.3.2.1.1).

<sup>10</sup> Elle est estimée à environ 1,49 µg/m<sup>3</sup> selon les concentrations moyennes diurne et nocturne d'aluminium total déterminées à partir des données canadiennes sur l'air intérieur (voir section 2.3.2.1.2).

<sup>11</sup> Selon la concentration moyenne d'aluminium total de 41 475 mg/kg mesurée dans les sols et les sédiments du territoire canadien (voir section 2.3.2.4).

**Tableau 3.2** Contribution (%) de chaque source d'exposition déterminée à partir de la dose journalière moyenne canadienne d'aluminium

Source d'exposition	Contribution (%) de chaque source d'exposition						
	Nourrissons (0 – 6 mois)		Tout-petits (0,5 – 4 ans)	Enfants (5 – 11 ans)	Adolescents (12 – 19 ans)	Adultes (20 – 59 ans)	Personnes âgées (> 60 ans)
	Allaités (exclusivement)	Non allaités					
Eau potable	0,00	4,1	0,84	0,83	0,70	1,31	1,69
Aliments et boissons	6,80	32,4	49,5	78,9	92,2	87,7	85,0
Air ambiant	0,030	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Air intérieur	0,21	0,14	0,14	0,14	0,12	0,18	0,20
Sol	92,7	63,4	49,5	20,1	7,17	11,0	12,8
<b>TOTAL</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>

### 3.2.2 Caractérisation des dangers

L'analyse de cette section se concentre sur la caractérisation générale des types d'effets préoccupants dans le cadre d'une évaluation des risques pour la santé humaine liés à l'aluminium, en se fondant sur des données expérimentales humaines et animales. La pertinence des différentes sources de données liées à l'analyse de la relation exposition-réponse présentée à la section 3.2.3 est aussi évaluée.

#### 3.2.2.1 Effets chez les êtres humains

Les données épidémiologiques relatives à l'exposition à l'aluminium dans l'eau potable n'ont pas été utilisées dans cette évaluation pour établir la relation dose-réponse (voir section 3.2.3), en raison de l'absence de relation de cause à effet entre l'aluminium dans l'eau potable et la MA et du manque de données sur l'exposition totale à l'aluminium provenant essentiellement de l'alimentation. Les associations observées dans certaines études entre l'aluminium dans l'eau potable et le développement de la MA confirment toutefois la nécessité d'examiner la neurotoxicité comme effet préoccupant dans le cadre d'une évaluation des risques pour la santé humaine liés à l'aluminium.

Il a été démontré que l'aluminium entraînait des effets neurotoxiques chez les êtres humains ainsi qu'une toxicité osseuse et sanguine lors de traitement médical où la barrière gastro-intestinale était contournée (encéphalopathie des dialysés induite par l'aluminium, p. ex.). Il existe aussi une certaine preuve épidémiologique de troubles cognitifs à long terme chez les nourrissons prématurés recevant une solution nutritive contenant de l'aluminium par voie intraveineuse et associée aux expositions professionnelles (voir section 2.4.3.1). Ces conditions d'exposition ne s'appliquent pas à la population générale, surtout que l'exposition à l'aluminium ne se produit pas généralement par ingestion; les études humaines n'ont donc pas été utilisées pour caractériser la relation dose-réponse lors d'expositions environnementales (voir section 3.2.3). Cette preuve confirme toutefois que la neurotoxicité et celle pour le développement sont des effets préoccupants à prendre en compte dans une évaluation des risques pour la santé humaine liés à l'aluminium.

En ce qui a trait aux conditions d'exposition de la population générale, l'information disponible la plus pertinente portant sur le lien entre l'exposition à l'aluminium par l'eau potable et la MA ainsi que d'autres formes de démence (voir section 2.4.3.2) est fournie par les enquêtes épidémiologiques. L'utilisation de ces résultats pour déterminer d'abord un effet préoccupant (soit l'identification des dangers) et évaluer ensuite la relation exposition-réponse est abordée ci-après.

L'hypothèse voulant que l'aluminium dans l'eau potable soit un facteur de risque de la MA ou d'une altération de la fonction cognitive chez les personnes âgées est controversée dans la communauté scientifique et a d'importantes implications pour la santé publique. Il est donc important d'évaluer en détail le poids de la preuve des associations observées en fonction des critères de causalité classiques. Pour les études publiées avant 1998, cette évaluation est présentée dans les *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada – Documents techniques : Aluminium* (Santé Canada, 1998b) et le rapport sur l'état de la science (Environnement Canada et Santé Canada, 2000). Ce dernier a évalué la



consistance et la spécificité, la force, la relation dose-réponse, la temporalité, la plausibilité biologique et la cohérence de l'association observée. La conclusion était la suivante :

*« Par conséquent, dans l'ensemble, le poids de la preuve de la causalité des associations observées entre l'aluminium et la maladie d'Alzheimer est au mieux faible. La concordance entre les résultats des études épidémiologiques analytiques est limitée seulement. Bien que les critères de diagnostic aient généralement été plus rigoureux dans les études où un résultat positif a été obtenu, la prise en compte des facteurs confusionnels potentiels a été plus uniforme dans les études où aucune association n'a été observée. Qui plus est, bien qu'il existe dans les études individuelles des preuves d'une relation exposition-réponse pour l'association observée entre l'aluminium et la maladie d'Alzheimer, les résultats des différentes études sont peu concordants à cet égard, du moins si l'on se fie à l'importance limitée de la comparaison que les données disponibles permettent de faire. En outre, pour déterminer dans quelle mesure l'association observée entre l'aluminium et la maladie d'Alzheimer satisfait au critère de temporalité, les données sont restreintes. Mais pour déterminer le bien-fondé de la causalité de l'association observée, le facteur le plus limitant est le manque de données pertinentes sur la plausibilité biologique; en fait, on n'a proposé aucun mécanisme plausible pour expliquer la relation entre l'exposition et l'effet au moyen d'importants événements mesurables, pour lequel des recherches suffisantes ont été réalisées afin d'en déterminer le bien-fondé en fonction des critères classiques de causalité comme la concordance, l'importance, la spécificité, la relation dose-réponse, la temporalité, la plausibilité biologique et la cohérence. »*

Depuis la publication du rapport sur l'état de la science, une association positive significative entre la MA et l'aluminium dans l'eau potable a été observée dans une autre analyse des données issues de la cohorte PAQUID du sud-ouest de la France (Rondeau et al., 2000; Rondeau et al., 2001, tel que décrit à la section 2.4.3.2). Bien que l'évaluation de l'exposition dans cette étude de cohorte soit plus précise que celle dans les études cas-témoins précédentes, elle est toujours limitée par deux facteurs : la quantification de l'exposition à l'aluminium de personnes par d'autres sources alimentaires et la gamme plutôt restreinte des expositions à l'aluminium de la population étudiée.

De récents examens de la littérature épidémiologique ont confirmé les limites de la base de données épidémiologiques dans son ensemble en ce qui concerne le lien de causalité entre la présence d'aluminium dans l'environnement et la MA, tout en refusant de rejeter cette hypothèse pour l'instant (InVS-Afssa-Afssaps, 2003; ATSDR, 2006; JECFA, 2006; Krewski et al., 2007). Le JECFA (2006) et l'ATSDR (2006) ont décidé de ne pas fonder leurs valeurs réglementaires relatives à la dose d'aluminium sur les études épidémiologiques en raison de ces limites.

### 3.2.2.2 Effets chez les animaux de laboratoire

La communauté scientifique a essentiellement concentré ses études relatives à la toxicité de l'aluminium sur les effets de la neurotoxicité et de la toxicité pour la reproduction et le développement, car des études de cas humains et épidémiologiques indiquent que ces effets sont possiblement préoccupants. Cent trente-huit études toxicologiques publiées entre 1979 et 2007, qui traitent des effets de la neurotoxicité et sur la reproduction et le

développement de l'exposition à l'aluminium par voie orale des rongeurs, des singes et des chiens, ont été examinées dans le cadre de cette évaluation.

Les observations des effets toxiques de l'aluminium peuvent être affectées par la dose, le sel d'aluminium, le régime posologique et le milieu d'exposition ainsi que l'espèce et la race animales, l'âge, le sexe et l'état de santé. Les différentes études issues de la base de données examinée dans le cadre de cette évaluation varient en fonction de tous ces facteurs et des effets particuliers étudiés. De plus, la grande majorité des études comparent les animaux exposés à une dose unique à un groupe témoin. Dans ces études à dose unique, la dose correspondant à une dose minimale avec effet observé (DMEO) ou à une dose sans effet observé (DSEO) est fortement influencée par le choix de la dose administrée du chercheur.

En 2000, dans son rapport sur l'état de la science, Santé Canada a résumé la base de données expérimentale sur la toxicité de l'aluminium comme suit (Environnement Canada et Santé Canada, 2000) :

*« Dans les études où des sels d'aluminium ont été administrés par voie orale (dans l'eau potable, les aliments ou par gavage) à des souris, des rats et des singes au stade adulte ou en gestation, au sevrage ou après le sevrage pendant des périodes de temps variables, on a observé une modification de la performance dans divers tests neuro-comportementaux ainsi que des changements pathologiques et biochimiques dans le cerveau. L'interprétation des résultats de plusieurs de ces études est limitée par des protocoles qui visaient à vérifier certaines hypothèses plutôt qu'à examiner une gamme de paramètres neurotoxiques, par l'administration de doses uniques ou par l'absence d'un rapport dose-réponse observé, par l'absence d'information sur les concentrations d'aluminium ou sur la biodisponibilité de l'aluminium contenu dans les régimes de base, par l'utilisation de ligands particuliers visant à accroître l'accumulation d'aluminium et par la taille limitée des groupes. En fait, aucune étude n'a examiné divers paramètres neurologiques (biochimiques, comportementaux ou histo-pathologiques) dans un protocole comportant des groupes recevant des doses multiples. »*

Depuis 2000, la base de données sur les effets neurologiques et sur la reproduction et le développement a été considérablement élargie. Mais, les mêmes limites s'appliquent toujours, notamment en ce qui concerne l'importance accordée à la vérification de certaines hypothèses plutôt qu'à l'examen d'une gamme d'effets neurotoxiques, l'administration de doses uniques ou l'absence d'une relation dose-réponse observée et la taille limitée des groupes. Aucune étude n'a examiné la gamme d'effets neurologiques chez des groupes recevant des doses multiples<sup>26</sup>.

---

<sup>26</sup> Une étude conforme aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL) respectant en règle générale les lignes directrices relatives à la neurotoxicité pour le développement de l'OCDE et de la U.S. EPA, commandée par un consortium de fabricants de sels d'aluminium, est présentement en cours. Toutefois, les résultats ne seront pas disponibles avant la mi-2009.

Toutefois, la base de données comprend une gamme d'études réalisée par des chercheurs provenant de différents laboratoires. Prise dans sa totalité, elle démontre la présence d'une toxicité neurologique, pour le développement neurologique et reproductive chez les animaux de laboratoire, incluant des effets moteurs (le test de la tige tournante et la force de préhension, p. ex.), sensoriels (réflexe de sursaut, p. ex.), cognitifs (les tests du labyrinthe et d'évitement passif, p. ex.) et neuropathologiques (dégénérescence neuronale, p. ex) ainsi que des changements biochimiques (des altérations du métabolisme énergétique, des concentrations des oligoéléments dans les tissus et des systèmes de neurotransmission, p. ex).

Bien qu'une seule étude ou un nombre limité d'études ne suffise pas à caractériser la relation dose-réponse, la prise en compte de la base de données dans sa totalité permet d'établir de façon approximative les doses minimales pour lesquelles des chercheurs ont observé à maintes reprises des changements statistiquement significatifs dans les paramètres neurologiques, pour le développement neurologique et/ou reproductifs chez des animaux de laboratoire exposés à des sels d'aluminium par voie orale.

### **3.2.3 Analyse de la relation exposition-réponse**

L'objectif de l'analyse de la relation exposition-réponse était de déterminer les doses minimales pour lesquelles il avait été démontré que l'exposition à l'aluminium par voie orale produisait des effets toxiques importants dans plusieurs études.

Afin de caractériser les doses minimales pour lesquelles l'exposition à l'aluminium par voie orale produit des effets chez les animaux de laboratoire, deux sous-ensembles des études, basés principalement sur la période d'exposition, ont été évalués : a) les effets neurotoxiques chez les adultes à la suite d'une exposition subchronique ou chronique (plus de 90 jours); et b) les effets sur le développement neurologique et la reproduction dans des études d'exposition prénatale et durant la période de lactation. Les études faisant partie de ces sous-ensembles sont brièvement décrites dans les Tableaux C1 et C2 (Annexe C). Ces deux périodes d'exposition ont été jugées les plus pertinentes à l'évaluation des risques relatifs à l'exposition à long terme à l'aluminium. Les études se rapportant à d'autres catégories d'âge (animaux jeunes ou plus âgés) sont examinées séparément à la section 3.2.3.1.

Ces sous-ensembles comprennent des études réalisées dans des conditions expérimentales très différentes, notamment en ce qui concerne l'espèce et la race animales, le type de sel d'aluminium administré, le véhicule de l'exposition ainsi que d'autres aspects relatifs à la méthodologie expérimentale<sup>27</sup>. Il existe aussi une variabilité dans la consignation

---

<sup>27</sup> L'établissement d'autres catégories d'études basées sur le sel administré, l'espèce animale, le véhicule de l'exposition ainsi qu'une période d'exposition plus précise a été envisagé, mais n'a pu être réalisé. Les sous-groupes limités n'ont pu produire un nombre adéquat d'études aux effets et gammes de doses communs. D'autre part, la comparaison d'études combinées (études dans l'eau potable vs études dans l'alimentation, p. ex.) pour déterminer l'importance relative des différentes variables expérimentales est limitée par la confusion entre ces variables. Les chercheurs ont tendance à sélectionner des conditions expérimentales

des doses. Certains chercheurs ajustent la concentration dans l'eau potable pour obtenir une dose constante exprimée en mg Al/kg pc/jour et consignent cette valeur (p. ex., Colomina et al., 2005; Colomina et al., 2002; Roig et al., 2006), tandis que d'autres estiment les doses en mg Al/kg pc/jour à partir des mesures de poids corporel et la consommation d'aliments et d'eau des animaux, mais conservent la même concentration dans l'alimentation tout au long de l'expérience (p. ex., Golub et Germann, 2001b; Golub et al., 2000). Dans d'autres cas, la dose est seulement consignée sous forme de concentration administrée par l'alimentation, l'eau potable ou par gavage, et la dose en mg Al/kg pc/jour est estimée à l'aide des valeurs de référence de Santé Canada (1994) pour le poids corporel et la dose des animaux.

En ce qui concerne les études sur le développement, les DMEO sont exprimées sous forme de dose maternelle au début de la gestation. Dans les études où la concentration dans l'eau potable ou l'alimentation demeure invariable, cette dose doit généralement être inférieure à la dose reçue en raison de la consommation accrue d'aliments et d'eau lors de la gestation et de la lactation. Toutefois, dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé humaine, c'est la dose maternelle au début de la grossesse qui a été prise en compte, étant un point de comparaison commun entre les études.

La condition commune aux deux sous-ensembles d'études est que la dose expérimentale administrée est le principal contributeur à l'aluminium total. Tel qu'analysé précédemment, la concentration d'aluminium dans la nourriture de laboratoire standard des rongeurs peut être importante, représentant environ 10 mg Al/kg pc/jour chez les rats et 30 mg Al/kg pc/jour chez les souris, pour une concentration typique de 250 ppm<sup>28</sup>. Dans la plupart des études, la concentration dans l'alimentation de base n'est pas mesurée. Cette concentration affecterait considérablement l'analyse de la relation exposition-réponse si : a) la biodisponibilité de l'aluminium contenu dans la nourriture était du même ordre de grandeur que celle de l'aluminium administré; et b) la nourriture de laboratoire contribuait de façon importante à l'exposition à l'aluminium total. Bien que l'on puisse prendre pour hypothèse que l'aluminium dans la nourriture de laboratoire, associé aux ligands de la matrice alimentaire, soit moins soluble et donc moins biodisponible que les sources supplémentaires d'aluminium, il n'existe aucune donnée expérimentale permettant d'évaluer les biodisponibilités relatives de l'aluminium dans la nourriture de laboratoire et des sels d'aluminium ajoutés. Les études pour lesquelles l'alimentation de base n'a pu être quantifiée ont été intégrées dans les deux sous-ensembles seulement si la dose administrée ( $D_a$ ) était probablement supérieure à celle dans l'alimentation de base (soit  $D_a > 10$  mg Al/kg pc/jour pour les rats et  $D_a > 30$  mg Al/kg pc/jour pour les souris). Cette approche limite l'influence

---

semblables d'une expérience à l'autre. Les différences entre les DMEO observées dans une série d'études peuvent donc être soit attribuées à un facteur particulier (eau potable vs alimentation, p. ex.), soit à la décision des chercheurs de toujours utiliser la même dose du même sel avec le même véhicule d'exposition (alimentation ou eau potable). L'évaluation des groupes d'études à dose unique peut également masquer l'influence d'une condition expérimentale, les DMEO étant susceptibles d'être de mauvaises estimations des véritables effets.

<sup>28</sup> Voir l'analyse sur les concentrations typiques d'aluminium dans la nourriture de laboratoire à la section 2.4.4.

de la concentration inconnue d'aluminium dans l'alimentation de base sur l'analyse de la relation dose-réponse, mais introduit un biais relatif à l'inclusion d'études à faible dose dans l'analyse de la relation exposition-réponse<sup>29</sup>. Cette question est examinée plus en détail lors de l'analyse des incertitudes (section 3.2.3.2).

Des doses et des conditions expérimentales indiquées sans équivoque constituent d'autres conditions s'appliquant lors du rassemblement de ces sous-ensembles. Le sous-ensemble des études chez les adultes ne comportent pas d'études sur les jeunes animaux et ceux plus âgés. Les études fondées sur d'autres périodes d'exposition sont examinées à la section 3.2.3.1.

Les DMEO des études répondant aux conditions décrites ci-dessus sont présentées sous forme graphique à la Figure 3.1. Les quatre études pour lesquelles la DMEO d'un effet particulier est aussi associée à une DSEO sont aussi indiquées. Six autres études des Tableaux C1 et C2 n'ont déterminé aucun effet pour les paramètres mesurés (von Linstow Roloff et al., 2002; Domingo et al., 1996; Roig et al., 2006; McCormack et al., 1979; Colomina et al., 1994 et Katz et al., 1984). La prise en compte de ces études est importante lors de l'évaluation de la cohérence de la base de données; elles font donc partie de l'évaluation présentée ci-après. Toutefois, ces études ne font pas partie de la Figure 3.1, aucune DMEO ne correspondant aux effets observés.

Les observations suivantes relatives à la relation exposition-réponse de l'aluminium peuvent être tirées des études des Tableaux C1 et C2 :

- Il existe de fortes variations au sein des DMEO signalées (varient de 1 à 663 mg Al/kg pc/jour). Tel qu'évoqué précédemment, ces variations sont prévisibles compte tenu des diverses conditions expérimentales (espèces, races, sel d'aluminium, régimes posologiques, véhicule de dosage, efficacité statistique et effets mesurés).
- Les études à dose unique ou les études dans lesquelles la DMEO a été observée à la plus faible dose dominant. Les DMEO de la Figure 3.1 sont donc possiblement plus élevées que celles pouvant être observées dans des études à doses multiples.

---

<sup>29</sup> Les études à faible dose liées à l'exposition des adultes pour lesquelles la concentration d'aluminium dans l'alimentation de base n'est pas indiquée observent des altérations au niveau des neurotransmetteurs (Silva et Goncalves, 2003; Dave et al., 2002; Bilkei-Gorzo, 1993), des changements au niveau des teneurs en phospholipides de la membrane plasmique synaptique (Pandya et al., 2001) ou une peroxydation lipidique accrue dans le cerveau (Kaneko et al., 2004; Pratico et al., 2002; Abd-Elghaffar et al., 2005). Certaines études à faible dose ont aussi signalé une augmentation des altérations neuronales (Varner et al., 1998, 1993; Somova et al., 1997; Abd-Elghaffar et al., 2005) et des effets sur les fonctions neuromotrices et la coordination (Bilkei-Gorzo, 1993; Sahin et al., 1995). Les études d'exposition prénatale ou en période de lactation à faible dose ont signalé des altérations au niveau de la neurotransmission (Kim, 2003; Ravi et al., 2000) et des effets sur la croissance du fœtale (Paternain et al., 1988; Domingo et al., 1987a).

- Les DMEO des 16 études d'exposition subchronique et chronique portant sur la neurotoxicité chez les adultes varient entre 1 et 500 mg Al/kg pc/jour (doses administrée et combinée – D<sub>a</sub> et D<sub>c</sub> – examinées ensemble). Les effets neuro-comportementaux analysés dans ces études comprenaient la performance dans le labyrinthe aquatique de Morris et des troubles d'apprentissage dans le test de la boîte-navette ainsi que des effets sur les activités réflexe et motrice. Les effets biochimiques comprenaient des altérations au niveau de la neurotransmission, une apoptose accrue dans le cerveau, des altérations dans la fluidité de la membrane des vésicules synaptiques et une peroxydation lipidique accrue dans le cerveau.
- Les DMEO (D<sub>a</sub> et D<sub>c</sub>) des 22 études d'exposition pendant la gestation et la lactation varient entre 29 et 663 mg Al/kg pc/jour. Les effets neuro-comportementaux comprenaient la force de préhension, le réflexe de sursaut, la géotaxie négative et d'autres réflexes, l'apprentissage en labyrinthe, la sensibilité à la température et le développement moteur. Les effets observés sur la reproduction et le développement comprenaient une baisse du nombre de corps jaunes et des sites d'implantation, une réduction des poids placentaire et fœtal ou du poids corporel des petits, une augmentation des malformations squelettiques et un retard dans la maturation sexuelle. De plus, des perturbations au niveau du métabolisme des éléments constitutifs, une altération de la plasticité synaptique dans l'hippocampe, une baisse de la largeur de la gaine de myéline ainsi qu'une peroxydation lipidique accrue et une baisse de l'activité de la superoxyde dismutase et de la catalase dans le cerveau et le cervelet ont été signalées dans des études sur le développement.

Afin d'estimer la dose minimale à laquelle l'exposition à l'aluminium par voie orale provoque des effets neurologiques ou sur la reproduction et le développement significatifs du point de vue toxicologique, les études des Tableaux C1 et C2 ont été revues de façon critique. Les limites de la base de données collective présentées précédemment – incluant l'utilisation d'une dose d'exposition unique, l'examen d'un nombre limité d'effets, le manque d'information sur la concentration d'aluminium dans l'alimentation de base et la taille limitée des groupes – s'appliquent souvent à ces études aussi. Certaines études ont néanmoins présenté des preuves plus solides que d'autres quant à l'établissement d'une dose à laquelle des effets neurologiques et sur le développement et la reproduction ont été observés. L'analyse suivante se concentre particulièrement sur les études décrivant les DMEO aux doses les plus faibles et évalue les résultats en fonction de trois questions : a) l'utilisation d'une faible dose administrée; b) l'importance toxicologique des différents effets; et c) les forces et les limites méthodologiques et la cohérence des résultats des études.

*(a) Utilisation d'une faible dose administrée :*

La DMEO la plus faible des études de la Figure 3.1 a été observée par Huh et al. (2005). Cette étude a signalé une apoptose ainsi qu'une activation de l'activité catalytique des monoamines oxydases A et B dans le cerveau de rats Sprague-Dawley pour une dose

combinée de 1 mg Al/kg pc/jour. Le groupe exposé à l'aluminium a reçu du maltolate d'aluminium dans l'eau potable durant une période de 12 mois.

Cette étude a signalé une concentration d'aluminium de 11,5 ppm dans l'alimentation de base. Bien qu'il s'agisse d'une valeur relativement faible pour une nourriture de laboratoire, elle représente (0,6 mg Al/kg pc/jour) néanmoins près du double de la dose d'aluminium administrée (0,38 mg Al/kg pc/jour). L'utilisation d'une dose administrée inférieure à celle dans l'alimentation de base soulève la question de classification erronée de l'exposition chez les animaux, la variabilité normale de la dose entre les animaux pouvant créer un chevauchement entre les deux groupes par rapport à la dose reçue. Il s'agit là de la principale limite de cette étude.

Malgré la très faible dose administrée, il a été constaté, après un an, que les animaux recevant du maltolate d'aluminium avaient quatre fois plus d'aluminium dans le cerveau (462 ng/g) que le groupe-témoin (110 ng/g)<sup>30</sup>. Ceci semble indiquer une augmentation comparable de la fraction d'aluminium absorbée dans le courant sanguin et/ou la quantité d'aluminium distribuée dans le cerveau lorsque l'aluminium est administré sous forme de maltolate d'aluminium. Récemment, Zhou et al. (2008) n'ont trouvé aucune différence statistiquement significative de biodisponibilité orale de l'aluminium entre les sels de citrate, de maltolate et de fluorure dans l'eau potable. Les biodisponibilités mesurées de tous les sels étaient faibles (moyennes estimées de 0,5 %, 0,61 % et 0,35 % pour le maltolate, le citrate et le fluorure respectivement) et environ deux fois plus élevées que la biodisponibilité estimée de l'aluminium dans les aliments (0,1 % à 0,3 % – voir Tableau 2.7), mesurée au moyen d'un même protocole expérimental. Ces résultats semblent indiquer que, bien que le maltolate d'aluminium soit possiblement plus biodisponible, l'augmentation ne suffit pas à expliquer les résultats de Huh et al (2006).

Compte tenu de l'incertitude associée à l'augmentation des concentrations dans le cerveau indiquée dans l'étude de Huh et al. (2005) et de la limite méthodologique associée à l'évaluation d'une dose administrée inférieure à celle dans l'alimentation de base, l'étude de Huh et al. (2005) n'a pas été retenue pour estimer la dose minimale à laquelle des effets neurologiques sont susceptibles de se produire.

D'autres études avec des doses relativement faibles administrées pendant des périodes d'au moins 12 semaines ont aussi signalé des effets neurotoxiques. Ces études n'ont pas été

---

<sup>30</sup> En revanche, Colomina et al. (2002) ont administré une dose moyenne de 94 mg Al/kg pc/jour sous forme de nitrate d'aluminium avec du citrate dans l'eau potable à des groupes de rats mâles âgés de 21 jours à 18 mois. L'augmentation de la concentration d'aluminium dans le cerveau du groupe exposé à l'aluminium n'était pas statistiquement significative. Roig et al (2006) ont observé une concentration accrue d'aluminium dans les régions du cerveau de rats exposés à 100 mg Al/kg pc/jour de nitrate d'aluminium avec du citrate dans l'eau potable pendant un an. Les observations ont été faites chez des rats âgés de deux ans et les augmentations variaient d'un facteur 3 à 22 selon les régions du cerveau, avec une augmentation d'un facteur 22 dans le striatum.

prises en compte lors de l'analyse de la relation exposition-réponse, la concentration d'aluminium dans la nourriture de laboratoire n'étant pas indiquée; contrairement à l'étude de Huh et al. (2005), la contribution relative de l'aluminium dans l'alimentation de base n'a pu être évaluée. Toutefois, il est à noter que les DME0 variant de 0,07 à 22 mg Al/kg pc/jour (dose administrée) ont été associées à une importante augmentation de la concentration d'aluminium dans le cerveau et des effets neuro-comportementaux ou histo-pathologiques (se référer à Kaur et Gill, 2006; Kaur et al., 2006; Varner et al., 1993; Varner et al., 1994; Varner et al., 1998; Somonova et al., 1997; Fleming et Joshi, 1987; Kaneko et al., 2004; et Abd-Elgahaffar et al., 2005). Ces résultats ont été obtenus pour différentes espèces et pour différents sels d'aluminium administrés dans l'eau potable ou par gavage. La possibilité d'effets neurologiques significatifs du point de vue toxicologique à cette faible dose ne peut donc pas être écartée. La difficulté d'interprétation des résultats de ces études souligne toutefois l'importance : a) de quantifier la concentration d'aluminium dans l'alimentation de base et l'eau potable; et b) d'utiliser une alimentation à faible teneur en aluminium dans les études pour lesquelles la dose administrée est aussi très faible.

Les résultats associés au fluorure d'aluminium des études ci-dessus sont particulièrement préoccupants en raison de la présence de ces deux ions dans l'eau potable, naturellement ou par ajout durant le procédé de traitement. Suite à l'observation de concentrations accrues d'aluminium dans le cerveau associées à l'administration d'une faible dose de fluorure d'aluminium, Varner et al. (1993), Varner et al. (1994) ainsi que Varner et al. (1998) ont indiqué que le fluorure pouvait accroître l'absorption d'aluminium par le cerveau. À l'heure actuelle, la base de données scientifique est très limitée en ce qui a trait à la toxicocinétique et aux effets sur la santé du fluorure d'aluminium.

*(b) Importance toxicologique de différents effets :*

Les DME0 des 16 études d'exposition subchronique et chronique chez les adultes varient entre 19 et 500 mg Al/kg pc/jour (doses administrée et combinée –  $D_a$  et  $D_c$  – examinées ensemble et excluant l'étude de Huh et al. (2005)). En ce qui concerne les effets neuro-comportementaux (la performance dans le labyrinthe aquatique de Morris, des troubles d'apprentissage dans le test de la boîte-navette et l'activité motrice), les DME0 des sept études pertinentes varient entre 40 et 500 mg Al/kg pc/jour ( $D_a$  et  $D_c$ ), avec quatre études ayant des DME0 à des  $D_a$  allant de 40 à 70 mg Al/kg pc/jour (Commissaris et al., 1982; Lal et al., 1993; Gong et al., 2005; Mameli et al., 2006). Les effets neuro-comportementaux examinés font partie intégrante des tests neuro-comportementaux standards et les troubles d'apprentissage sont considérés comme importants du point de vue toxicologique pour les animaux de laboratoire.

Les effets biochimiques observés dans les autres études, notamment des altérations au niveau des systèmes de neurotransmission, des altérations dans la fluidité de la membrane des vésicules synaptiques et une peroxydation lipidique accrue dans le cerveau, ont été associés à des DME0 variant entre 19 et 420 mg Al/kg pc/jour. Bien que ces observations soient pertinentes à l'interprétation des résultats des tests neuro-comportementaux et qu'elles fournissent une preuve solide de neurotoxicité par d'autres effets ainsi que des informations sur les mécanismes d'action, elles sont plus difficiles à évaluer quant à leur importance



toxicologique. C'est pour cette raison que les études portant sur ces effets se sont vues accorder moins d'importance lors de l'évaluation de la relation exposition-réponse que celles qui incluaient les effets neuro-comportementaux.

Les DMEO ( $D_a$  et  $D_c$ ) des 22 études d'exposition pendant la gestation et la lactation varient entre 29 et 663 mg Al/kg pc/jour. En ce qui concerne les effets neuro-comportementaux (la force de préhension, le réflexe de sursaut, la géotaxie négative et d'autres réflexes, l'apprentissage en labyrinthe et la sensibilité à la température, et le développement moteur), les DMEO (doses administrées) varient entre 50 et 155 mg Al/kg pc/jour, avec les DMEO de deux études chutant entre 50 et 60 mg Al/kg pc/jour (Colomina et al., 2005; Golub et Germann, 2001b).

En ce qui a trait aux paramètres de la reproduction, la DMEO la plus faible a été signalée par Belles et al. (1999) qui ont administré 29 mg Al/kg pc/jour sous forme de nitrate d'aluminium par gavage à des souris gravides; ils ont observé une hausse des naissances prématurées et une réduction du poids fœtal. Une réduction du poids à la naissance ou fœtal a aussi été observée par Colomina et al. (1992) ainsi que Sharma et Mishra (2006) à des DMEO variant entre 50 et 70 mg Al/kg pc/jour. Des effets morphologiques ont aussi été observés chez les petits des deux dernières études.

Les effets moteurs, réflexes et cognitifs examinés dans les études sur le développement ainsi que les paramètres de la reproduction, notamment la croissance fœtale et les variations morphologiques, font partie intégrante des tests neuro-comportementaux et sont considérés comme importants du point de vue toxicologique.

(c) Évaluation de la méthodologie et de la consistance des résultats des études ayant des DMEO inférieures à 70 mg Al/kg pc/jour :

Les méthodologies et les résultats des études susmentionnées ayant des DMEO inférieures à 70 mg Al/kg pc/jour provoquant des effets neuro-comportementaux ou sur la reproduction et le développement ont été comparés afin de caractériser la force de la preuve liée aux effets observés à ces doses. En ce qui a trait aux effets neuro-comportementaux chez des adultes exposés pendant plus de 90 jours, quatre études ont évaluées : Mameli et al. (2006), Gong et al. (2005), Lal et al. (1993) ainsi que Commissaris et al. (1982). Les études sur le développement et la reproduction comprenaient celles de Sharma et Mishra (2006), de Belles et al. (1999), de Colomina et al. (1992), de Colomina et al. (2005) ainsi que de Golub et Germann (2001b). Des études dans lesquelles des DSEO ont été observées pour ces mêmes effets sont également analysées.

Effets neuro-comportementaux chez les adultes

Les quatre études neuro-comportementales chez les adultes ont été réalisées sur des rats, avec du chlorure d'aluminium dans l'eau potable (Gong et al., 2005; Mameli et al., 2006; Lal et al., 1993) ou l'alimentation (Commissaris et al., 1982), durant 90 jours à 11 mois.

De nombreuses faiblesses ont été relevées dans les études de Commissaris et al. (1982) ainsi que de Gong et al. (2005). Tout d'abord, l'information sur l'exposition apparaissant dans les deux rapports était exprimée sous forme de concentrations dans les aliments ou l'eau potable et il n'y figurait aucune information sur les taux d'absorption ou le poids corporel des animaux. Les doses administrées (50 et 60 mg Al/kg pc/jour, respectivement) ont donc été calculées à partir de valeurs d'absorption et de poids corporels par défaut (se référer à Santé Canada, 1994) et sont associées à une plus grande incertitude que si elles avaient été déterminées à la suite d'observations expérimentales par les chercheurs. De plus, la concentration d'aluminium dans l'alimentation de base n'a pas été indiquée dans les deux études, ne permettant donc pas de calculer la dose combinée.

Les études de Commissaris et al. (1982) ainsi que de Gong et al. (2005) étaient aussi limitées par l'utilisation d'une dose unique d'aluminium et par l'absence d'un groupe recevant du chlorure de sodium. Une relation dose-réponse n'a donc pu être examinée et les effets observés n'ont pu être attribués avec certitude à l'ion d'aluminium. Il serait bon d'ajouter que ces deux études avaient pour objectif principal d'examiner l'influence d'autres substances sur la toxicité de l'aluminium – hormone parathyroïdienne et extrait de feuilles de Ginkgo biloba, respectivement – et non d'évaluer la toxicité de l'aluminium à différentes concentrations pour différents paramètres.

Dans l'étude de Lal et al. (1993), des rats mâles adultes albinos Druckrey ont été exposés à une dose administrée de 52 mg Al/kg pc/jour dans l'eau potable pendant 180 jours. Bien que cette dose ne figure pas directement sous cette forme, des informations données sur la consommation d'eau quotidienne et le poids corporel moyen ont permis de la calculer à partir des données expérimentales. Cette étude comprenait une série d'effets comportementaux, biochimiques et histo-pathologiques. Les chercheurs ont observé une baisse de l'activité motrice spontanée et des troubles d'apprentissage dans les tests de la boîte-navette et en labyrinthe, en plus d'une peroxydation lipidique accrue et d'une baisse des activités  $Mg^{2+}$ -ATPase et  $Na^+/K^+$ -ATPase dans le cerveau. La concentration d'aluminium dans les différentes régions du cerveau a considérablement augmenté chez les animaux exposés à l'aluminium, mais aucune altération pathologique n'a été observée.

L'étude de Lal et al. (1993) est plus instructive que celles de Commissaris et al. (1982) et de Gong et al. (2005) du point de vue de l'évaluation de la relation exposition-réponse, car la dose est plus précise, la teneur en aluminium dans le cerveau a été mesurée et des effets fondés sur des observations systématiques ont été examinés. L'étude est limitée par l'utilisation d'une dose unique, l'absence d'un groupe exposé à du chlorure de sodium et un manque d'information sur la concentration d'aluminium dans l'alimentation de base. En supposant une concentration d'aluminium de 250 ppm dans la nourriture de laboratoire (ATSDR, 2006), la dose approximative d'aluminium serait de 13 mg Al/kg pc/jour, produisant une dose combinée estimée de 65 mg Al/kg pc/jour dans l'étude de Lal et al. (1993).

Il serait bon de noter que les DSEO liées aux troubles d'apprentissage dans les tests en labyrinthe et de la boîte-navette ont été observées chez des adultes exposés à l'aluminium à des doses de 100 et 140 mg Al/kg pc/jour par Domingo et al. (1996) et VonLinstow Roloff

et al. (2002), respectivement. Dans l'étude de Domingo et al. (1996), l'aluminium a été administré à des rats sous forme de nitrate d'aluminium avec du citrate dans l'eau potable pendant 6,5 mois. Von Linstow Roloff (2002) a administré du sulfate d'aluminium dans l'eau potable à des rats pendant sept mois.

De ces quatre études, seule celle de Mameli et al. (2006) portait sur plus d'un groupe n'ayant reçu qu'une seule dose, ce qui a permis d'établir une DMEO de 43 mg Al/kg pc/jour et une DSEO de 22 mg Al/kg pc/jour. Pour cette dose administrée, les chercheurs ont constaté une altération du réflexe vestibulo-oculaire chez des rats mâles d'âges variés (3, 10 et 24 mois) exposés à du chlorure d'aluminium dans l'eau potable. D'importantes augmentations d'aluminium ont été observées dans des régions du cerveau (tronc cérébral-cervelet et cerveau). Cette étude a non seulement utilisé 20 animaux par dose et par groupe d'âge, mais aussi un groupe d'exposition pour le sel, dans ce cas-ci du chlorure de sodium, pour s'assurer que les effets observés pouvaient être plus clairement attribuables à l'aluminium et non à l'ion de chlorure. Toutefois, il est à noter qu'il n'existe aucune autre étude confirmant les effets de l'aluminium sur le réflexe vestibulo-oculaire, car cet effet n'a été évalué par aucun autre chercheur.

La concentration d'aluminium dans l'alimentation de base de l'étude de Mameli et al. (2006) a été mesurée sans être clairement indiquée, alors que la consommation d'aliments n'a pas été mesurée. La DMEO de 43 mg Al/kg pc/jour est donc la dose administrée. La dose combinée est estimée à environ 50 mg Al/kg pc/jour, établie à partir des valeurs par défaut de l'apport alimentaire des rats

Compte tenu des DMEO et DSEO associées à des effets neuro-comportementaux chez les adultes ainsi que des doses combinées possibles, des troubles d'apprentissage et des altérations des réflexes peuvent être observés entre environ 50 et 65 mg Al/kg pc/jour, en se basant sur les DMEO de Mameli et al. (2006) et de Lal et al. (1993) exprimées sous forme de dose combinée estimée.

### Effets sur la reproduction

En ce qui a trait aux effets sur la reproduction, la DMEO la plus faible de la Figure 3.1 est associée à l'étude de Belles et al. (1999). Dans cette étude, des souris ont été exposées à du nitrate d'aluminium par gavage entre le 6<sup>e</sup> et le 15<sup>e</sup> jour de gestation à une dose de 29 mg Al/kg pc/jour. En plus du groupe témoin, un groupe a reçu du nitrate de sodium à une dose similaire de nitrate. Une forte mortalité (52 %), qui n'a pas été observée dans d'autres études sur le développement dans lesquelles du nitrate d'aluminium ou d'autres sels d'aluminium ont été administrés à des doses semblables ou supérieures, a été observée dans cette étude chez les souris gravides exposées à l'aluminium. Un gain de poids corporel plus faible chez les mères pendant la gestation et un poids corporel fœtal plus faible ont aussi été observés. Le nombre de naissances prématurées était aussi plus élevé chez les animaux exposés à l'aluminium que dans le groupe témoin, mais il n'y avait aucune différence importante à cet égard avec le groupe exposé au nitrate de sodium.

Cette étude s'est limitée à une dose unique et la teneur en aluminium dans l'alimentation de base n'a pas été mesurée. Le manque d'information sur l'alimentation de base est particulièrement important dans les études sur des souris en raison de leur faible poids corporel. Une nourriture de laboratoire contenant 250 ppm d'aluminium correspond à une dose d'environ 33 mg Al/kg pc/jour, qui est d'ailleurs plus élevée que la dose administrée dans cette étude.

Un gain de poids corporel maternel et un poids fœtal plus faibles chez les animaux exposés à l'aluminium ont aussi été observés aux DMEO des études de Sharma et Mishra (2006) et de Colomina et al. (1992). Une baisse importante du poids des petits a aussi été observée à des doses plus élevées d'environ 100 mg Al/kg pc/jour dans les études de Golub et Germann (2001b) et de Colomina et al. (2005).

Dans l'étude de Sharma et Mishra (2006), des rats ont reçu par gavage 70 mg Al/kg pc/jour sous forme de chlorure d'aluminium pendant la gestation et la lactation. En plus des effets sur le poids fœtal, les auteurs ont observé une augmentation des malformations squelettiques et du stress oxydatif dans le cerveau des mères, des fœtus et des nourrissons. Dans cette étude, la dose est basée sur le poids maternel mesuré. Aucune information portant sur l'alimentation de base n'a toutefois été incluse. La dose combinée, déterminée à partir d'une concentration de 250 ppm d'aluminium dans une nourriture de laboratoire typique et des valeurs par défaut de Santé Canada (1994), est estimée à environ 83 mg Al/kg pc/jour.

Colomina et al. (1992) ont administré par gavage du lactate d'aluminium à des souris. Une DMEO de 57,5 mg Al/kg pc/jour (dose administrée), liée à une incidence accrue d'effets morphologiques (fente palatine et retard de l'ossification pariétale) et à un poids fœtal plus faible, a été observée. Cette étude n'a pas indiqué la teneur en aluminium dans l'alimentation de base. En supposant 42 ppm d'aluminium – concentration indiquée dans la nourriture de laboratoire utilisée par ce groupe de recherche lors d'autres expériences – la dose estimée dans l'alimentation de base serait d'environ 5,5 mg Al/kg pc/jour, basée sur les valeurs par défaut de poids corporel et de consommation d'aliments chez les souris de Santé Canada (1994). La dose combinée est alors estimée à 63 mg Al/kg pc/jour.

Contrairement aux résultats ci-dessus, McCormack et al. (1979) n'ont relevé aucune différence dans la croissance fœtale et aucune anomalie squelettique chez des rats ayant consommé du chlorure d'aluminium à des doses de 25 et 50 mg Al/kg pc/jour pendant la gestation. Colomina et al. (1994) n'ont constaté aucune différence dans le poids corporel maternel et la croissance fœtale et aucune variation morphologique chez des souris exposées par gavage à 104 mg Al/kg pc/jour d'hydroxyde d'aluminium durant la gestation. Ce résultat est peut-être causé par la plus faible solubilité et donc la plus faible biodisponibilité du sel d'hydroxyde.

Compte tenu des DMEO et DSEO associées à des effets sur la reproduction ainsi que des doses combinées possibles, de plus faibles poids corporels fœtal et des petits peuvent être observés à partir d'environ 60 mg Al/kg pc/jour (Colomina et al. (1992), p. ex.). L'étude de Belles (1999) dans laquelle une DMEO de 29 mg Al/kg pc/jour liée à un poids fœtal plus

faible a été observée s'est vue accordée moins d'importance dans le cadre de cette évaluation en raison de l'incertitude liée au fort taux de mortalité maternelle observé chez les animaux exposés et de la contribution plus importante de l'alimentation de base que de la dose administrée à l'exposition à l'aluminium.

### Effets sur le développement neurologique

En ce qui a trait aux effets sur le développement neurologique, les DMEOs les plus faibles de la Figure 3.1 sont associées aux études de Colomina et al. (2005) et de Golub et Germann (2001b). Ces deux études ont porté sur l'exposition pendant la gestation et la lactation. Leurs conditions expérimentales qui diffèrent à bien des égards sont décrites brièvement ci-dessous.

Colomina, Roig et al. (2005) ont exposé des rats femelles Sprague-Dawley à 0, 50 ou 100 mg Al/kg pc/jour de nitrate d'aluminium dans l'eau potable avec des acides citriques, en combinaison avec une dose dans l'alimentation de base d'environ 3 mg Al/kg pc/jour. Cette exposition à l'aluminium s'est poursuivie durant la gestation, la lactation et la vie des mères.

Les effets maternels de l'administration d'aluminium comprenaient une baisse de la consommation alimentaire (avec un poids corporel plus faible) durant la gestation et la lactation et de la consommation d'eau durant la lactation pour le groupe recevant une dose de 100 mg Al/kg pc/jour. Aucun effet n'a été observé quant à la durée de la gestation, le nombre de portées ou le nombre de fœtus par portée. En ce qui concerne les petits, un important retard dans la maturation sexuelle chez les mâles du groupe recevant une dose de 100 mg Al/kg pc/jour et chez les femelles recevant 50 et 100 mg Al/kg pc/jour a été observé. Une diminution plus importante de la force de préhension des membres antérieurs a été observée chez les mâles du groupe recevant 100 mg Al/kg pc/jour 11 jours après la naissance que chez le groupe témoin.

La performance des rats traités à l'aluminium (50 mg Al/kg pc/jour) était bien supérieure à celle du groupe témoin dans une tâche d'apprentissage spatial en labyrinthe aquatique. Les petits du groupe recevant 100 mg Al/kg pc/jour n'ont pas été évalués dans le labyrinthe aquatique en raison de la consommation d'aliments et d'eau transformés par les mères de ce groupe. Aucune différence n'a été observée chez les animaux exposés à l'aluminium en ce qui a trait au réflexe de redressement sur une surface, à la géotaxie négative ou à l'activité en enceinte expérimentale. Les auteurs ont aussi mesuré la concentration d'aluminium dans les régions du cerveau, mais n'ont constaté aucune augmentation chez les animaux exposés à l'aluminium.

L'étude de Golub et Germann (2001b) a examiné les effets à long terme des expositions prénatales à l'aluminium et d'une sous-alimentation chez les souris Swiss-Webster. L'alimentation de base a été conçue pour simuler le régime alimentaire habituel des jeunes femmes américaines par rapport aux apports estimés en phosphate, calcium, fer, magnésium et zinc. Après la période d'accouplement, les mères ont été exposées à l'aluminium dans l'alimentation sous forme de lactate d'aluminium. Les doses, estimées au

début de la gestation, étaient inférieures à 1 mg Al/kg pc/jour et environ égales à 10, 50 et 100 mg Al/kg pc/jour.

Les mères ont été exposées durant toute la période de gestation et de lactation. Suite au sevrage après 21 jours, les petits ont reçu la même alimentation que leur mère pendant deux semaines (mais leurs doses par kg étaient supérieures). Aucun effet n'a été observé quant au nombre de mères gravides, à la durée de la gestation, à la prise de poids des mères (jour de gestation 0 au 15<sup>e</sup> jour de gestation), à la taille des portées ou au poids à la naissance. Après le sevrage, les mâles et les femelles des deux groupes recevant la plus forte dose pesaient sensiblement moins que ceux du groupe témoin, bien qu'à partir du 35<sup>e</sup> jour après la naissance, cet effet n'a été noté que chez le groupe recevant la dose la plus élevée.

La progéniture femelle du groupe recevant la dose la plus élevée (exposition maternelle de 100 mg Al/kg pc/jour) était plus lente dans l'apprentissage en labyrinthe à l'âge de trois mois, comme l'ont démontré les plus longues périodes de latence lors des trois premières sessions d'une série de quatre sur l'apprentissage. Tous les groupes traités à l'aluminium avaient rattrapé le groupe témoin lors de la quatrième session. Des différences ont également été constatées chez les groupes traités à l'aluminium dans les essais de relocalisation des repères pour lesquels la période de latence était sensiblement plus longue pour les deux doses les plus élevées (50 et 100 mg Al/kg pc/jour) que pour le groupe témoin.

Lors de l'administration de tests moteurs à la progéniture mâle âgée de cinq mois, les mâles du groupe recevant la plus forte dose (exposition maternelle de 100 mg Al/kg pc/jour) avaient une force de préhension des membres postérieurs beaucoup plus faible et un plus grand nombre de rotations dans le test de la tige tournante (l'animal perdait pied). En ne prenant en compte que la charge corporelle, seuls les résultats de la tige tournante demeurent significatifs.

Les études de Colomina et al. (2005) ainsi que de Golub et Germann (2001b) sont supérieures du point de vue méthodologique à bien des égards à la plupart des études des Tableaux C1 et C2. Elles utilisent deux doses en plus d'un groupe témoin, quantifient la dose d'aluminium associée à l'alimentation de base et examinent une gamme d'effets sur la reproduction et le développement neurologique. L'étude de Colomina et al. (2005) mesure la concentration d'aluminium dans différentes régions du cerveau. Par contre, l'utilisation, dans l'étude de Golub et Germann (2001b), d'un protocole expérimental permettant de mesurer l'influence de la sous-alimentation, limite les comparaisons à d'autres résultats d'études portant sur la toxicité de l'aluminium, n'incluant aucun groupe ayant des doses d'aluminium équivalentes et une alimentation standard.

La possibilité d'une relation dose-réponse biphasique complique l'interprétation des résultats de tests cognitifs et moteurs des études examinant les effets de l'exposition à l'aluminium. Par exemple, dans l'étude de Roig et al. (2006), des rats ont reçu du nitrate d'aluminium dans l'eau potable pendant la gestation et la lactation à des doses administrées de 50 et 100 mg Al/kg pc/jour. Aucune différence n'a été constatée entre l'activité motrice des petits exposés à l'aluminium et celle du groupe témoin. Toutefois, les animaux exposés à 50 mg Al/kg pc/jour ont amélioré leur performance d'apprentissage en labyrinthe. La

performance des animaux exposés à 100 mg Al/kg pc/jour était sensiblement inférieure à celle des animaux exposés à 50 mg Al/kg pc/jour, mais pas sensiblement différente du groupe témoin. Colomina et al. (2005) ont aussi observé une meilleure performance en labyrinthe des animaux exposés à l'aluminium, bien qu'aucun test lié à cet effet n'ait été réalisé pour le groupe ayant la plus forte exposition.

Une baisse de la performance dans les tests d'apprentissage ou moteurs peut être observée chez les animaux exposés avant la naissance ou pendant la lactation à des doses maternelles combinées minimales d'environ 50 mg Al/kg pc/jour dans les études sur le développement neurologique décrites ci-dessus. Il existe, cependant, une importante variabilité des résultats des études quant à ces effets, ce qui indique la possibilité d'une relation dose-réponse biphasique par rapport à l'apprentissage en labyrinthe.

### 3.2.3.1 Études liées à d'autres étapes de la vie

Des études portant sur des animaux de laboratoire se sont concentrées sur des étapes de la vie qui ne sont pas prises en compte dans les sous-ensembles abordés plus haut. Elles sont décrites ci-dessous.

Golub et Keen (1999) ont étudié les effets du lactate d'aluminium administré dans l'alimentation pendant quatre ou huit semaines, à des doses de 17, 78, 122 et 152 mg Al/kg pc/jour, à des souris ayant atteint la puberté. Une association importante entre la dose d'aluminium et un poids plus faible du cerveau a été observée chez la cohorte de quatre semaines à 152 mg Al/kg pc/jour, mais pas chez celle de huit semaines, indiquant que les effets sont réversibles chez les jeunes animaux, bien que l'exposition se poursuive. Toutefois, il n'y avait pas d'effets constants pour le réflexe de sursaut et la force de préhension.

Rajasekaran (2000) a administré 53 mg Al/kg pc/jour de chlorure d'aluminium par gavage pendant 30 jours à des rats mâles Wistar ayant atteint la puberté. Le test réalisé à la fin de la période d'exposition a indiqué une baisse de l'activité motrice spontanée chez les rats exposés, mais pas d'effets sur la coordination motrice. Une baisse de l'activité de l'acétylcholinestérase a été observée dans le cerveau, mais pas dans le cervelet ou le tronc cérébral.

Fattoretti et al. (2004) ont administré 31 mg Al/kg pc/jour de chlorure d'aluminium dans l'eau potable pendant six mois à des rats âgés de 22 mois. Ils ont observé une augmentation des oligoéléments et de l'aluminium dans les régions du cerveau ainsi qu'une zone plus vaste occupée par les fibres moussues dans le sous-champ CA3 de l'hippocampe. Aucun effet neuro-comportemental n'a été examiné dans cette étude.

Colomina et al. (2002) ont administré du nitrate d'aluminium dans l'eau potable (avec de l'acide citrique) pendant 114 jours à des rats âgés de 18 mois en début d'expérience. La dose pondérée sur une période de quatre mois était de 94 mg Al/kg pc/jour. Ils ont observé une baisse de la charge corporelle moyenne chez les rats plus âgés exposés à l'aluminium, mais pas de différence dans la concentration d'aluminium dans le cerveau. Aucun effet n'a été observé dans les tests d'évitement passif ou dans l'activité en enceinte expérimentale.

Toutefois, le pourcentage de synapses perforés dans le cerveau a augmenté avec l'âge et l'exposition à l'aluminium

Une récente étude de Walton (2007a, 2007b) a examiné les effets neurotoxiques sur des rats exposés, à partir de l'âge de 12 mois, à des doses combinées de 0,4 et 1,6 mg Al/kg pc/jour qui simulent les bornes inférieure et supérieure de l'exposition humaine actuelle. Deux des six rats du groupe à exposition élevée ont développé d'importants troubles dans les tests de mémoire en vieillissant et leur cerveau a été examiné quant à sa surcharge en aluminium et l'inhibition de l'activité de la protéine phosphatase 2 (une importante enzyme détruisant le phosphate et qui est active contre l'hyperphosphorylation de la protéine tau<sup>31</sup>). Cette étude, limitée par la petite taille des groupes, n'a pas constaté de différences entre les deux groupes exposés à l'aluminium, et ne permet donc pas de tirer de conclusion quant au lien entre les effets biochimiques et comportementaux observés et l'exposition à l'aluminium.

### 3.2.3.2 Détermination du niveau préoccupant et des incertitudes qui y sont associées

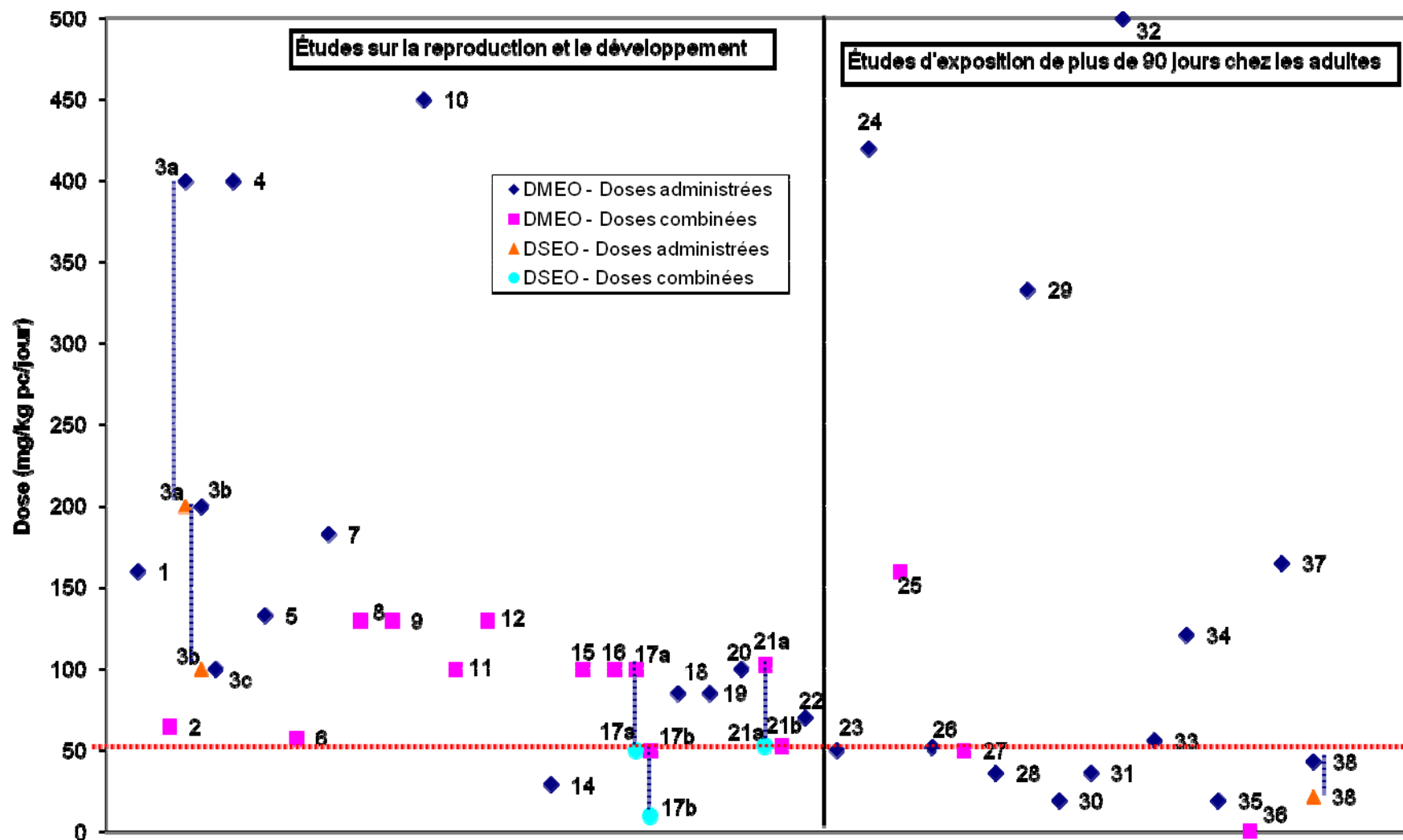
En se basant sur les 43 études des Tableaux C1 et C2 et sur des études additionnelles portant sur d'autres groupes d'âge, il est recommandé de considérer la dose de 50 mg Al/kg pc/jour, exprimée sous forme de dose combinée d'aluminium total, comme la dose à laquelle des effets neurologiques et sur la reproduction et le développement sont observés à maintes reprises dans les études animales.

Bien que la dose de 50 mg Al/kg pc/jour soit une estimation de la borne inférieure de la gamme de DMEO observées dans différentes conditions expérimentales, elle n'est pas considérée comme une estimation trop prudente de l'effet préoccupant. Tel qu'examiné précédemment, il existe deux sources de biais qui tendent à exclure la prise en compte de valeurs de DMEO plus faibles dans la caractérisation ci-dessus : a) les études à faible dose n'ont pas été prises en compte si la dose administrée était inférieure à la dose possible dans l'alimentation de base; et b) les DMEO issues d'études à dose unique sont susceptibles d'être des surestimations des effets réels. La dose de 50 mg Al/kg pc/jour a toutefois provoqué des effets neurotoxiques sur la reproduction et le développement chez des animaux de laboratoire de façon plus systématique dans diverses conditions expérimentales que des doses plus faibles. Ce niveau d'exposition a donc été retenu comme le niveau préoccupant pour les effets neurotoxiques, sur le développement neurologique et la reproduction pour la caractérisation des risques pour la santé humaine.

---

<sup>31</sup> Les enchevêtrements neurofibrillaires des cerveaux atteints de la MA proviennent de l'hyperphosphorylation de la protéine tau.





**Figure 3.1** Rassemblement des DMEO provenant des deux grands sous-ensembles d'études (exposition des adultes > 90 jours et Reproduction/Développement) prises en compte dans l'analyse de la relation exposition-réponse.

Les nombres représentent les 38 études (voir les Tableaux C1 et C2) énumérées ci-dessous pour lesquelles des DMEO ont été observées. La DMEO est exprimée sous forme de dose combinée lorsque la concentration d'aluminium dans l'alimentation de base a été quantifiée. Les DSEO associées à des DMEO sont aussi indiquées.

### **Études de référence et effets :**

Études sur la reproduction et le développement :

1. **Bernuzzi et al., 1986** : réduction du poids corporel des petits, altération de la géotaxie négative.
2. **Golub et al., 1987** : réduction du poids à la naissance, gain de poids corporel plus faible chez les petits.
3. **Bernuzzi et al., 1989** :
  - a. Altération de la coordination locomotrice;
  - b. Altération du réflexe de redressement sur une surface;
  - c. Altération du réflexe de préhension.
4. **Muller et al., 1990** : altération de la géotaxie négative, baisse de la performance dans les tests de suspension et de coordination locomotrice.
5. **Gomez et al., 1991** : réduction du poids corporel fœtal, nombre accru de variations squelettiques.
6. **Colomina et al. 1992** : toxicité pour la mère, réduction du poids corporel fœtal (lactate d'aluminium), incidence accrue d'effets morphologiques (lactate d'aluminium).
7. **Misawa et Shigeta, 1993** : toxicité pour la mère, réduction du poids des petits, retard dans le détachement du pavillon de l'oreille et de l'ouverture des yeux chez les femelles, retard du réflexe de sursaut auditif chez les mâles.
8. **Golub et al., 1993** : effets sur le métabolisme du manganèse.
9. **Golub et al., 1994** : baisse du réflexe de sursaut auditif.
10. **Poulos et al., 1996** : expression retardée des protéines phosphorylées à poids moléculaire élevé des neurofilaments du diencéphale, toxicité pour la mère.
11. **Golub et al., 1996** : plus faible rétention du manganèse et du fer.
12. **Verstraeten et al., 1998** : hausse des teneurs en phospholipides et galactolipides de la myéline du cerveau, peroxydation lipidique accrue.
13. **Llansola et al., 1999** : réduction du poids corporel des petits, réduction du nombre de cellules dans le cervelet, désagrégation des microtubules et mort de neurones en cultures de neurones cérébelleux.
14. **Belles et al., 1999** : mortalité maternelle accrue et hausse des naissances prématurées, réduction du poids corporel fœtal.
15. **Golub et Tarara, 1999** : baisse de la largeur de la gaine de myéline.
16. **Golub et al., 2000** : diminution de la force de préhension des membres antérieurs et postérieurs, sensibilité réduite à la température.
17. **Golub et Germann, 2001b** :
  - a. Baisse de la performance dans le test de la tige tournante (mâles);
  - b. Gain de poids corporel plus faible chez les petits, troubles d'apprentissage en labyrinthe quant à l'utilisation des repères (femelles).
18. **Wang et al., 2002a** : réduction du poids corporel, altérations de la plasticité synaptique dans le gyrus dentelé de l'hippocampe.
19. **Chen et al., 2002** : altérations de la plasticité synaptique dans le gyrus dentelé de l'hippocampe.
20. **Nehru et Anand, 2005** : peroxydation lipidique accrue, baisse de l'activité de la superoxyde dismutase et de la catalase dans le cerveau et le cervelet.
21. **Colomina et al., 2005** :

- a. Diminution de la force des membres antérieurs chez les mâles;
- b. Retard dans la maturation sexuelle.
- 22. **Sharma et Mishra, 2006** : baisse du nombre de corps jaunes et de sites d'implantation, réduction des poids placentaire et fœtal, augmentation des malformations squelettiques, augmentation du stress oxydatif dans le cerveau des mères/fœtus et des nourrissons.

Études d'exposition de plus de 90 jours chez les adultes :

- 23. **Commissaris et al., 1982** : baisse de l'activité motrice, troubles d'apprentissage (boîte-navette).
- 24. **Johnson et al., 1992** : baisse de la protéine-2 associée aux microtubules et de la spectrine dans l'hippocampe.
- 25. **Golub et al., 1992** : baisse de l'activité motrice, de la force de préhension des membres postérieurs, et du réflexe de sursaut auditif et de sursaut déclenché par une bouffée d'air.
- 26. **Lal et al., 1993** : baisse de l'activité motrice spontanée, troubles d'apprentissage (boîte-navette, labyrinthe), peroxydation lipidique accrue dans le cerveau, baisse des activités  $Mg^{2+}$ -ATPase et  $Na^+/K^+$ -ATPase.
- 27. **Florence et al., 1994** : vacuolisation cytoplasmique des astrocytes et des neurones.
- 28. **Gupta et Shukla, 1995** : peroxydation lipidique accrue dans le cerveau.
- 29. **Zatta et al., 2002** : activité accrue de l'acétylcholinestérase.
- 30. **Silva et al., 2002** : augmentation de la fluidité de la membrane des vésicules synaptiques, diminution du ratio phospholipides/cholestérol au niveau des synaptosomes.
- 31. **Flora et al., 2003** : peroxydation lipidique accrue dans le cerveau.
- 32. **Jing et al., 2004** : baisse de la performance dans le labyrinthe aquatique de Morris, perturbations au niveau des synapses de l'hippocampe et du cortex frontal.
- 33. **Gong et al., 2005** : baisse de la performance dans le labyrinthe aquatique de Morris.
- 34. **Shi-Lei et al. 2005** : baisse de la performance dans le labyrinthe aquatique de Morris, baisse de la potentialisation à long terme observée sur des tranches d'hippocampe.
- 35. **Silva et al., 2005** : baisse de l'activité  $Na^+/K^+$ -ATPase dans les vésicules synaptiques du cortex cérébral.
- 36. **Huh et al., 2005** : apoptose induite dans le cerveau, efficacité accrue des monoamines oxydases et augmentation de l'activité des caspases 3 et 12 dans le cerveau.
- 37. **Rodella et al., 2006** : baisse des neurones nitrergiques dans le cortex somatosensoriel.
- 38. **Mameli et al. 2006** : altération du réflexe vestibulo-oculaire.

### **3.2.4 Caractérisation des risques pour la santé humaine liés au chlorure d'aluminium, au nitrate d'aluminium et au sulfate d'aluminium**

Tel que noté dans l'introduction (section 1), trois sels d'aluminium, soit le chlorure, le nitrate et le sulfate, ont été placés sur la LSIP2 afin d'être évalués. Bien que les données de l'évaluation ne permettent pas de quantifier de façon précise l'exposition associée à des sels particuliers, il est tout de même possible d'estimer qualitativement leur contribution relative aux différents milieux environnementaux (voir Tableau 3.2).

L'exposition aux sels de sulfate et de chlorure est censée provenir de l'eau potable, ces sels étant principalement utilisés pour le traitement de l'eau comme le démontrent leurs modèles d'utilisation décrits à la section 2.2.1. Le sulfate d'aluminium a un usage limité, d'autres additifs alimentaires contenant de l'aluminium étant plus largement utilisés. L'utilisation du nitrate d'aluminium est plus limitée que celle des sels de sulfate et de chlorure. Il est utilisé dans les engrais et comme réactif chimique dans plusieurs industries; il ne contribue probablement pas de façon importante à l'aluminium dans les aliments et le sol, les principales voies d'exposition à l'aluminium total.

Selon ces modèles d'utilisation, l'eau potable est le seul milieu où l'utilisation de ces sels influe fortement sur la concentration moyenne. Bien que la contribution de l'aluminium issu de ces sels ne puisse être quantifiée de façon précise, il est présumé que la totalité de l'aluminium dans l'eau potable provient du chlorure et du sulfate d'aluminium afin de comparer quantitativement le niveau d'exposition préoccupant à l'exposition potentielle à l'aluminium issu de ces trois sels.

La caractérisation des risques pour la santé humaine liés à ces trois sels est donc fondée sur la comparaison entre le niveau d'exposition préoccupant de 50 mg/kg pc/jour, déterminé lors de l'analyse de la relation exposition-réponse de la section 3.2.3, et la dose journalière moyenne d'aluminium total provenant de l'eau potable la plus élevée (10,8 µg/kg pc/jour pour les nourrissons non allaités; voir Tableau 3.1). Le rapport de ces deux expositions, généralement connu sous le nom de marge d'exposition (ME), est supérieur à 4000. Cette marge d'exposition est jugée adéquate, ce calcul surestimant l'exposition à l'aluminium provenant de ces trois sels et en raison des considérations qui suivent.

Une ME d'au moins 100 permet de prendre en compte la variabilité et l'incertitude toxicocinétiques et toxicodynamiques. Comme il existe peu de consensus quant au mode d'action et que de nombreux mécanismes sont probablement impliqués, la détermination de facteurs d'ajustement propres aux substances chimiques n'est pas possible ici. Les effets-seuils n'étant généralement que de faibles changements au niveau de la performance motrice et dans les tests d'apprentissage observés dans de nombreuses études, la ME est jugée suffisamment adéquate pour prendre en compte les incertitudes liées à l'identification de ce seuil.

L'adéquation de la base de données collective concernant la neurotoxicité et la toxicité sur la reproduction et le développement de l'aluminium administré par voie orale a été passée en revue à la section 3.2.2.2. Tel que discuté, il est clair que des examens plus poussés sur les animaux de laboratoire sont nécessaires, puisqu'ils permettent d'établir la dose critique pour

l'évaluation des risques. La base de données existante est tout de même vaste, permettant d'établir la borne inférieure des DMEO observées dans des études réalisées dans différentes conditions expérimentales et pour une gamme de sels d'aluminium. Les effets neuro-comportementaux et sur le développement neurologique les plus fréquemment associés aux DMEO peuvent être qualifiés de changements faibles mais statistiquement significatifs sur la performance motrice et dans les tests d'apprentissage.

Les données limitées sur la biodisponibilité de l'aluminium, considérées dans leur ensemble, n'indiquent pas que les biodisponibilités relatives de l'aluminium dans l'eau potable, le sol et les différents types d'aliments sont très différentes les unes des autres (voir section 2.3.3.1). En principe, l'aluminium dans l'eau potable, en proportion de la dose externe, n'est pas plus biodisponible que celui contenu dans d'autres sources. Il n'existe aussi aucune donnée démontrant l'existence de différences de biodisponibilité relative entre les êtres humains et les animaux de laboratoire.

### ***3.2.5 Incertitudes et niveau de confiance liés à la caractérisation des risques pour la santé humaine***

Le niveau de confiance lié à l'évaluation déterministe de l'exposition à l'aluminium est modérément élevé en ce qui a trait à la dose externe moyenne associée aux aliments, à l'eau potable, au sol et à l'air, une vaste base de données expérimentales existant pour la plupart des milieux. Il existe une plus grande incertitude quant à l'exposition maximale ou à la borne supérieure de l'exposition de la population pour les différents milieux en raison de la variabilité des concentrations mesurées.

Les aliments sont la principale source d'exposition à l'aluminium total, suivis par le sol, tandis que l'exposition par l'eau potable et l'air combinés représente moins de 2 % de la dose d'aluminium total. Selon leurs modèles d'utilisation, les trois sels d'aluminium de la LSIP2 ne contribuent pas de façon importante aux principaux milieux d'exposition à l'aluminium total. Compte tenu de l'importance des aliments dans l'exposition totale à l'aluminium, une analyse probabiliste de l'exposition à l'aluminium provenant des aliments qui prendrait en compte les doses des différents sous-groupes de la population canadienne est justifiée. Une telle analyse devrait aussi permettre de distinguer l'aluminium provenant des additifs alimentaires de celui d'origine naturelle dans les aliments.

La plus grande incertitude de l'évaluation de l'exposition réside dans l'incertitude et la variabilité se rapportant à l'absorption des différents sels d'aluminium issus de différents milieux. Bien que des données expérimentales sur la biodisponibilité soient disponibles pour les aliments et l'eau, les données limitées sur la biodisponibilité de l'aluminium, considérées dans leur ensemble, n'indiquent pas que les biodisponibilités relatives de l'aluminium dans l'eau potable, le sol et les différents types d'aliments soient très différentes les unes des autres. Toutefois, des recherches plus poussées dans ce domaine, particulièrement en ce qui concerne le sol, pourraient démontrer l'existence d'importantes différences qui, à leur tour, influeraient sur la caractérisation des risques pour la santé humaine.

### **3.2.6 *Recommandations pour la recherche***

Les domaines nécessitant une recherche plus approfondie sont décrits brièvement ci-après afin de réduire les incertitudes associées à l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à l'aluminium.

#### **3.2.6.1 Évaluation de l'exposition**

Compte tenu de l'importance des aliments dans l'exposition totale à l'aluminium, une analyse quantitative approfondie des produits alimentaires ayant des concentrations élevées d'aluminium et des habitudes de consommation des différents groupes canadiens est alors justifiée. Une analyse probabiliste des données sur l'apport alimentaire fournirait plus d'informations concernant la gamme complète des doses possibles dans la population canadienne. Il serait aussi important de distinguer les additifs alimentaires à base d'aluminium des sources naturelles d'aluminium dans les aliments afin d'élaborer une meilleure stratégie de gestion des risques.

Il est important de prendre en compte la biodisponibilité dans le cadre d'une caractérisation des risques pour la santé humaine liés à l'aluminium si les biodisponibilités relatives pour différents milieux d'exposition et espèces (soit les êtres humains et les animaux de laboratoire) sont différentes de un. Cette hypothèse pourrait être examinée en déterminant la bioaccessibilité de l'aluminium dans l'eau potable traitée à l'alun, dans différents échantillons de sol et de poussières, dans certains produits alimentaires (le fromage fondu et les produits de boulangerie emballés, p. ex.) et dans la nourriture des animaux de laboratoire, puis en comparant ces bioaccessibilités in vitro à la biodisponibilité in vivo de l'aluminium déterminée dans des études expérimentales pour un milieu donné.

Étant donné l'usage répandu des produits contenant de l'aluminium appliqués sur la peau, l'absorption cutanée de l'aluminium chez les êtres humains doit être mieux quantifiée.

#### **3.2.6.2 Évaluation de la relation exposition-réponse**

Une étude épidémiologique plus approfondie de l'exposition à l'aluminium dans la population canadienne pourrait aborder les limites des études précédentes, incluant la caractérisation de l'exposition à l'aluminium par des sources alimentaires et autres.

D'autres études sur des animaux de laboratoire concernant la toxicocinétique des différents sels, dont le fluorure d'aluminium, et les effets neurologiques et sur le développement neurologique de l'aluminium doivent être réalisées afin d'obtenir les informations permettant de caractériser la relation exposition-réponse. Conformément aux lignes directrices de l'OCDE concernant la neurotoxicité et la toxicité sur le développement neurologique, ces études devraient comprendre un nombre suffisant d'animaux, des doses multiples et l'examen d'une gamme d'effets neurologiques et sur le développement neurologique. Il est à noter qu'une étude de ce genre est présentement en cours au Canada, financée par un consortium de producteurs de sels d'aluminium.

### **3.3 Conclusion**

LCPE (1999), 64 a) et 64 b) : Les données disponibles ont permis de conclure que les trois sels d'aluminium, soit le chlorure d'aluminium, le nitrate d'aluminium et le sulfate

d'aluminium, ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

LCPE (1999), 64 c) : Selon les données disponibles concernant l'exposition de la population canadienne au chlorure d'aluminium, au nitrate d'aluminium et au sulfate d'aluminium, et compte tenu des effets neurotoxiques observés chez les êtres humains et des effets neurotoxiques, sur le développement neurologique et sur la reproduction observés chez les animaux de laboratoire, il a été conclu que ces sels d'aluminium ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Il a donc été conclu que les trois sels d'aluminium, soit le chlorure d'aluminium, le nitrate d'aluminium et le sulfate d'aluminium, ne sont pas jugés toxiques au sens de l'article 64 de la LCPE(1999).

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abd el-Fattah, A.A., al-Yousef, H.M., al-Bekairi, A.M., al-Sawaf, H.A. 1998. Vitamin E protects the brain against oxidative injury stimulated by excessive aluminum intake. *Biochem. Mol. Biol. Int.* 46(6):1175-1180.
- Abd-Elghaffar, S., El-Sokkary, G.H., Sharkawy, A.A. 2005. Aluminum-induced neurotoxicity and oxidative damage in rabbits: protective effect of melatonin. *Neuro. Endocrinol. Lett.* 26(5):609-616.
- Abercrombie, D.E., Fowler, R.C. 1997. Possible aluminum content of canned drinks. *Toxicol. Ind. Health* 13(5):649-654.
- Adams, W.J., Conard, B., Ethier, G., Brix, K.V., Paquin, P.R., DiToro, D. 2000. The challenges of hazard identification and classification of insoluble metals and metal substances for the aquatic environment. *HERA* 6:1019-1038.
- Adler, A.J., Berlyne, G.M. 1985. Duodenal aluminum absorption in the rat: effect of vitamin D. *Am. J. Physiol.* 249(2 Pt 1):G209-213.
- [AEC] Alberta Environmental Centre. 1984. Alum sludge treatment and disposal. Edmonton (AB) : Underwood McLellan Ltd. pour Alberta Environment.
- [AEC] Alberta Environmental Centre. 1987. Binding, uptake and toxicity of alum sludge. Edmonton (AB) : Alberta Environment, Standards and Approvals Division. 117 p.
- Akila, R., Stollery, B.T., Riihimaki, V. 1999. Decrements in cognitive performance in metal inert gas welders exposed to aluminium. *Occup. Environ. Med.* 56(9):632-639.
- Al Moutaery, K., Al Deeb, S., Biary, N., Morais, C., Ahmad Khan, H., Tariq, M. 2000. Effect of aluminum on neurological recovery in rats following spinal cord injury. *J Neurosurg.* 93(2 Suppl):276-282.
- Alexopoulos, E., McCrohan, C.R., Powell, J.J., Jugdaohsingh, R., White, K.N. 2003. Bioavailability and toxicity of freshly neutralized aluminium to the freshwater crayfish *Pacifastacus leniusculus*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 45:509-514.
- Alfrey, A.C. 1993. Aluminum and renal disease. *Contrib. Nephrol.* 102:110-124.
- Allen, D.D., Orvig, C., Yokel, R.A. 1995. Evidence for energy-dependent transport of aluminum out of brain extracellular fluid. *Toxicology* 98:31-39.
- Allen, D.D., Yokel, R.A. 1992. Dissimilar aluminum and gallium permeation of the blood-barrier demonstrated by in vivo microdialysis. *J. Neurochem.* 58:903-908.
- Almer, B., Dickson, W., Ekstrom, C., Homstrom, E., Miller, U. 1974. Effects of acidification on Swedish lakes. *Ambio* 3: 30-36 [cité dans Driscoll C.T., Schecher, W.D. 1990].
- Alstad, N.E.W., Kjelsberg, B.M., Vøllestad, L.A., Lydersen, E., Poléo, A.B.S. 2005. The significance of water ionic strength on aluminium toxicity in brown trout (*Salmo trutta* L.). *Environ. Pollut.* 133:333-342.
- Alva, A.K., Edwards, D.G., Blamey, F.P.C. 1986. Relationships between root length of soybean and calculated activities of aluminium monomers in nutrient solution. *Soil Sci. Soc. Am. J.* 50:959-962.
- Alvarez-Hernandez, X., Adigosky, S.R., Stewart, B., Glass, J. 1994. Iron status affects aluminum uptake and transport by caco-2 Cells. *J. Nutr.* 124:1574-1580.



- Amador, F.C., Santos, M.S., Oliveira, C.R. 1999. Lipid peroxidation facilitates aluminum accumulation in rat brain synaptosomes. *J. Environ. Health A*. 58:427-435.
- Appelberg, M. 1985. Changes in haemolymph ion concentration of *Astacus astacus* L. and *Pacifastacus leniusculus* (DANA) after exposure to low pH and aluminium. *Hydrobiologia* 121:19-25.
- Aremu, D.A., Meshitsuka, S. 2005. Accumulation of aluminum by primary culture astrocytes from aluminum amino acid complex and its apoptotic effect. *Brain Res.* 1031(2):284-296.
- Ares, J. 1986. Identification of aluminum species in acid rain forest soil solutions on the basis of Al:F reaction kinetics. II. An example at the Solling area. *Soil Sci.* 142:13.
- Ascherio, A., Zhang, S., Hernan, M., Olek, M., Coplan, P., Brodovicz, K. 2001. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis: case-control studies. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 25(10):927-929.
- [ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2006. Draft toxicological profile for aluminum. September 2006 draft for public comments. Washington (DC) :U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Accès : <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp22.html>
- Baker, J.P. 1982. Effects on fish of metals associated with acidification. In : Johnston, J., (éd.) Acid rain/fisheries. Proceedings of an International Symposium on Acidic Precipitation and Fisheries Impact. American Fisheries Society, Bethesda, Maryland.
- Baker, J.P., Bernard, D.P., Christensen, S.W., Sale, M.J., Freda, J., Heltcher, K., Marmorek, D., Rowe, L., Scanlon, P., Suter, G., Warren-Hicks, W., Welbourn, P. 1990. Biological effects of changes in surface water acid-base chemistry. NAPAP Report 13. In : National Acid Precipitation Assessment Program, Acidic deposition : state of science and technology. Vol. II. Oak Ridge (TN) : Oak Ridge National Laboratory, Environmental Sciences Division. p. 13.47-13.61 (Publication n° 3609).
- Barcelo, J., Guevara, P., Poschenrieder, C. 1993. Silicon amelioration of aluminum toxicity in teosinte (*Zea mays* L. ssp. *mexicana*). *Plant Soil* 154:249-255.
- Barnes, L.M. 1985. Some characteristics of primary sludges derived from physico-chemically treated sewage. *Water Pollut.* 84:502-514.
- Bast-Pettersen, R., Drablos, P.A., Goffeng, L.O., Thomassen, Y., Torres, C.G. 1994. Neuropsychological deficit among elderly workers in aluminum production. *Am. J. Ind. Med.* 25(5):649-662.
- Basu, S., Das, Gupta, R., Chaudhuri, A.N. 2000. Aluminium related changes in brain histology: protection by calcium and nifedipine. *Indian J. Exp. Biol.* 38(9):948-950.
- Bataineh, H., Al-Hamood, M., Elbetieha, A. 1998. Assessment of aggression, sexual behavior and fertility in adult male rat following long-term ingestion of four industrial metal salts. *Hum. Exp. Toxicol.* 17:570-576.
- Baydar, T., Nagymajtenyi, L., Isimer, A., Sahin, G. 2005. Effect of folic acid supplementation on aluminum accumulation in rats. *Nutrition.* 21(3):406-410.
- Baydar, T., Papp, A., Aydin, A., Nagymajtenyi, L., Schulz, H., Isimer, A., Sahin, G. 2003. Accumulation of aluminum in rat brain: does it lead to behavioral and electrophysiological changes? *Biol. Trace Elem. Res.* 92(3):231-244.
- Becaria, A., Lahiri, D.K., Bondy, S.C., Chen, D., Hamadeh, A., Li, H., Taylor, R., Campbell, A. 2006. Aluminum and copper in drinking water enhance inflammatory or oxidative events specifically in the brain. *J. Neuroimmunol.* 176(1):16-23.

- Becking, G., Priest, N., D. 1997. Is aluminium in drinking water a neurotoxic risk to humans? *In* : Press MU. Managing Health int Aluminium Industry. London. p. 300-307.
- Beisinger, K.E., Christensen, G.M. 1972. Effects of various metals on survival, growth, reproduction and metabolism of *Daphnia magna*. *J. Fish Res. Bd. Canada* 29:1691-1700.
- Bélangier, N., Fyles, H., Hendershot, W. 1999. Chemistry, bioaccumulation and toxicity in the terrestrial environment — PSL2 assessment of aluminum salts. Montréal (QC) : Environnement Canada. Rapport inédit.
- Belles, M., Albina, M.L., Sanchez, D.J., Domingo, J.L. 1999. Lack of protective effects of dietary silicon on aluminium-induced maternal and developmental toxicity in mice. *Pharmacol. Toxicol.* 85(1):1-6.
- Bellia, J.P., Birchall, J.D., Roberts, N.B. 1996. The role of silicic acid in the renal excretion of aluminium. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 26(3).
- Bendell-Young, L., Chouinard, J., Pick, F.R. 1994. Metal concentrations in chironomids in relation to peatland geochemistry. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 27:186-194.
- Bendell-Young, L., Pick, F.R. 1995. Contrasting the geochemistry of aluminum among peatlands. *Water Air Soil Pollut.* 81:219-240.
- Benson, W.H., Alberts, J.J., Allen, H.E., Hunt, C.D., Newman, M.C. 1994. Synopsis of discussion Session on the bioavailability of inorganic contaminants. *In* : Hamelink, J.L., Landrum, P.F., Bergman, H.L., Benson, W.H., (éd.), Bioavailability: Physical, chemical and biological interactions. Proceedings of the 13<sup>th</sup> Pellston workshop, Michigan, August 17-22, 1992, Boca Raton (FL) : Lewis Publishers. p. 63-72.
- Bergerioux, C., Boisvert, J. 1979. Rapid neutron activation method for the determination of minerals in milk. *Int. J. Nucl. Med. Biol.* 6(2):128-131.
- Bergman, J.J., Boots, B.F. 1997. Alum sludge management at Buffalo Pound WTP. Rapport préparé par Buffalo Pound Water Treatment Plant pour Environnement Canada. Gatineau (QC) : Environnement Canada. Rapport inédit.
- Berkowitz, J., Anderson, M.A., Graham, R.C. 2005. Laboratory investigation of aluminum solubility and solid-phase properties following alum treatment of lake waters. *Water Res.* 39:3918-3928.
- Bernuzzi, V., Desor, D., Lehr, P.R. 1986. Effects of prenatal aluminum exposure on neuromotor maturation in the rat. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 8(2):115-119.
- Bernuzzi, V., Desor, D., Lehr, P.R. 1989a. Effects of postnatal aluminum lactate exposure on neuromotor maturation in the rat. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 42(3):451-455.
- Bernuzzi, V., Desor, D., Lehr, P.R. 1989b. Developmental alternations in offspring of female rats orally intoxicated by aluminum chloride or lactate during gestation. *Teratology* 40(1):21-27.
- Bertrand, A., Robitaille, G., Boutin, R., Nadeau, P. 1995. Growth and ABA responses of maple seedlings to aluminum. *Tree Physiol.* 15:775-782.
- Bertsch, P.M. 1990. The hydrolytic products of aluminum and their biological significance. *Environ. Geochem. Health* 12:7-14.
- Bertsch, P.M., Parker, D.R. 1996. Aqueous polynuclear aluminum species. *In* : Sposito G, (éd.), The environmental chemistry of aluminum. 2<sup>e</sup> éd., Boca Raton, Floride : CRC Press p. 117-168.

- Besser, J.M., Brumbaugh, W.G., May, T.W., Church, S.E., Kimball, B.A. 2001. Bioavailability of metals in stream food webs and hazards to brook trout (*Salvelinus fontinalis*) in the Upper Animas River watershed, Colorado. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 40:48-59.
- Bia, M.J., Cooper, K., Schnall, S., Duffy, T., Hendler, E., Malluche, H., Solomon, L. 1989. Aluminum induced anemia: pathogenesis and treatment in patients on chronic hemodialysis. *Kidney Int.* 36(5):852-858.
- Bilkei-Gorzo, A. 1993. Neurotoxic effect of enteral aluminium. *Food Chem. Toxicol.* 31(5):357-361.
- Birchall, J.D., Bellia, J.P., Roberts, N.B. 1996. On the mechanisms underlying the essentiality of silicon-interactions with aluminium and copper. *Coord. Chem. Rev.* 149:231-240.
- Birkeland, P.W. 1984. Soils and geomorphology. New York (NY) :Oxford University Press. 372 p.
- Bishop, N.J., Morley, R., Day, J.P., Lucas, A. 1997. Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions. *N. Engl. J. Med.* 336(22):1557-1561.
- Booth, C.E., McDonald, D.G., Simons, B.P., Wood, C.M. 1988. Effects of aluminum and low pH on net ion fluxes and ion balance in brook trout (*Salvelinus fontinalis*). *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 45:1563-1574.
- Bowdler, N.C., Beasley, D.S., Fritze, E.C., Goulette, A.M., Hatton, J.D., Hession, J., Ostman, D.L., Rugg, D.J., Schmittiel, C.J. 1979. Behavioral effects of aluminum ingestion on animal and human subjects. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 10(4):505-512.
- Boyce, B.F., Eider, H.Y., Fell, S.G., Nicholson, W.A., Smith, G.D., Dempster, D.W., Gray, C.C., Boyle, I.T. 1981. Quantitation and localisation of aluminum in human cancellous bone in renal osteodystrophy. *Scan. Electron. Microsc.* 3:329-337.
- Braul, L., Viraraghavan, T., Corkal, D. 2001. Cold water effects on enhanced coagulation of high DOC, low turbidity water. *Water Quality Research Journal of Canada* 36(4):701-717.
- Brezonik, P.L., Mach, C.E., Downing, G., Richardson, N., Brigham, M. 1990. Effects of acidification on minor and trace metal chemistry in Little Rock Lake, Wisconsin. *Environ. Toxicol. Chem.* 9:871-885.
- Brown, D.J.A. 1981. The effects of various cations on the survival of brown trout, *Salmo trutta*, at low pHs. *J. Fish Biol.* 18:31-40.
- Brown, B.A., Driscoll, C.T. 1992. Soluble aluminum silicates: stoichiometry, stability and implications for environmental geochemistry. *Science* 256:1667-1670.
- Budaveri, S., O'Neil, M.J., Smith, A., Heckelman, P.E., (éd.) 1989. The Merck index: An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Rahway (NJ) : Merck & Co.
- Cameron, R.S., Ritchie, G.S.P., Robson, A.D. 1986. Relative toxicities of inorganic aluminium complexes to barley. *Soil Sci. Soc. Am. J.* 50:1231-1236.
- Campbell, A., Becaria, A., Lahiri, D.K., Sharman, K., Bondy, S.C. 2004. Chronic exposure to aluminum in drinking water increases inflammatory parameters selectively in the brain. *J. Neurosci. Res.* 75(4):565-572.
- Campbell, P.G.C. 1995. Interactions between trace metals and organisms: a critique of the free-ion activity model. In : Tessier, A., Turner, D.R., (éd.), Metal speciation and bioavailability. Chichester : J. Wiley & Sons. p. 45-102.

- Campbell, P.G.C., Hansen, H.J., Dubreuil, B., Nelson, W.O. 1992. Geochemistry of Quebec North Shore salmon rivers during snowmelt: organic acid pulse and aluminum mobilization. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 49:1938-1952.
- Campbell, P.G.C., Lewis, A.G., Chapman, P.M., Crowder, A.A., Fletcher, W.K., Imber, B., Luoma, S.N., Stokes, P.M., Winfrey, M. 1988. Biologically available metals in sediments. CNRC 27694. Ottawa : Conseil national de recherches Canada. 298 p.
- Campbell, P.G.C., Stokes, P.M. 1985. Acidification and toxicity of metals to aquatic biota. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 42:2034–2049.
- Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107, *Gazette du Canada*. Partie II, vol. 134, n° 7, p. 607-612. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/partII/2000/20000329/pdf/g2-13407.pdf>
- Caramelo, C.A., Cannata, J.B., Rodeles, M.R., Fernandez, Martin, J.L., Mosquera, J.R., Monzu, B., Outeirino, J., Blum, G., Andrea, C., Lopez, Farre, A.J. *et al.* 1995. Mechanisms of aluminum-induced microcytosis: lessons from accidental aluminum intoxication. *Kidney Int.* 47(1):164-168.
- [CCME] Conseil canadien des ministres de l'environnement. 1998. Protocole d'élaboration de recommandations pour les résidus dans les tissus en vue de protéger les espèces fauniques consommant le biote aquatique au Canada. Winnipeg (MB) : Conseil canadien des ministres de l'environnement.
- [CCME] Conseil canadien des ministres de l'environnement. 2003. Recommandations pour la qualité de l'eau en vue de la protection de la vie aquatique. Aluminium. Dans : Recommandations canadiennes pour la qualité de l'environnement. Winnipeg (MB) : Conseil canadien des ministres de l'environnement.
- [CCME] Conseil canadien des ministres de l'environnement. 2008. Stratégie pancanadienne sur la gestion des effluents d'eaux usées municipales. Accès : [http://www.ccme.ca/ourwork/water.fr.html?category\\_id=81](http://www.ccme.ca/ourwork/water.fr.html?category_id=81)
- Cheminfo Services Inc. 2008. Characterization and analysis of aluminum salts and releases to the environment in Canada. Final report. Vancouver (CB) : Préparé pour Environnement Canada, Gérance de l'environnement.
- Chen, J., Wang, M., Ruan, D., She, J. 2002. Early chronic aluminium exposure impairs long-term potentiation and depression to the rat dentate gyrus in vivo. *Neuroscience* 112(4):879-887.
- Cherroret, G., Bernuzzi, V., Desor, D., Hutin, M.F., Burnel, D., Lehr, P.R. 1992. Effects of postnatal aluminum exposure on choline acetyltransferase activity and learning abilities in the rat. *Neurotoxicol. Teratol.* 14(4):259-264.
- Cherroret, G., Capolaghi, B., Hutin, M-F., Burnel, D., Desor, D., Lehr, P.R. 1995. Effects of postnatal aluminum exposure on biological parameters in the rat plasma. *Toxicol. Lett.* 78:119-125.
- Chiba, J., Kusumoto, M., Shirai, S., Ikawa, K., Sakamoto, S. 2002. The influence of fluoride ingestion on urinary aluminum excretion in humans. *Tohoku J. Exp. Med.* 196(3):139-19.
- Choinière, J., Beaumier, M. 1997. Bruits de fond géochimiques pour différents environnements géologiques au Québec.
- Church, S.E., Kimball, B.A., Frey, D.L., Ferderer, D.A., Yager, T.J., Vaughn, R.B. 1997. Source, transport, and partitioning of metals between water, colloids, and bed sediments of the Animas River, Colorado. U.S. Geological Survey Open-File Report 97-151 [cité dans Farag et al., 2007].
- [CIRC] Centre international de Recherche sur le Cancer. 1987. Aluminum production. IARC monograph. 34 (Suppl 7).

- Clark, K.L., Hall, R.J. 1985. The effects of elevated hydrogen ion and aluminum concentrations on the survival of amphibian embryos and larvae. *Can. J. Zool.* 63:116-123.
- Clayton, C.A., Perritt, R.L., Pellizzari, E.D., Thomas, K.W., Whitmore, R.W., Wallace, L.A., Ozkaynak, H., Spengler, J.D. 1993. Particle Total Exposure Assessment Methodology (PTEAM) study: distributions of aerosol and elemental concentrations in personal, indoor, and outdoor air samples in a southern California community. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 3(2):227-250.
- Clayton, R.M., Sedowofia, S.K., Rankin, J.M., Manning, A. 1992. Long-term effects of aluminium on the fetal mouse brain. *Life Sci.* 51(25):1921-1928.
- [CNRC] Conseil national de recherche Canada. Committee on Fluoride in Drinking Water. 2006. Fluoride in drinking water. A scientific review of EPA's standards. Washington (DC) : Academies Press. 507 p.
- Cochran, M., Chawtur, V., Phillips, J., Dilena, B. 1994. Effect of citrate infusion on urinary aluminium excretion in the rat. *Clin. Sci.* 86:223-226.
- Colomina, M.T., Gomez, M., Domingo, J.L., Corbella, J. 1994. Lack of maternal and developmental toxicity in mice given high doses of aluminium hydroxide and ascorbic acid during gestation. *Pharmacol. Toxicol.* 74(4-5):236-239.
- Colomina, M.T., Gomez, M., Domingo, J.L., Llobet, J.M., Corbella, J. 1992. Concurrent ingestion of lactate and aluminum can result in developmental toxicity in mice. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 77(1):95-106.
- Colomina, M.T., Roig, J.L., Sanchez, D.J., Domingo, J.L. 2002. Influence of age on aluminum-induced neurobehavioral effects and morphological changes in rat brain. *Neurotoxicology* 23(6):775-781.
- Colomina, M.T., Roig, J.L., Torrente, M., Vicens, P., Domingo, J.L. 2005. Concurrent exposure to aluminum and stress during pregnancy in rats: Effects on postnatal development and behavior of the offspring. *Neurotoxicol. Teratol.* 27(4):565-574.
- Colomina, M.T., Sanchez, D.J., Sanchez-Turet, M., Domingo, J.L. 1999. Behavioral effects of aluminum in mice: influence of restraint stress. *Neuropsychobiology* 40(3):142-149.
- Commissaris, R.L., Cordon, J.J., Sprague, S., Keiser, J., Mayor, G.H., Rech, R.H. 1982. Behavioral changes in rats after chronic aluminum and parathyroid hormone administration. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 4(3):403-410.
- Commission consultative d'experts auprès des ministres. 1995. Rapport de la Commission consultative auprès des ministres de l'Environnement et de la Santé sur la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire le cadre de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE). Ottawa (ON) : Gouvernement du Canada. 26 p.
- Commission européenne. 2000a. IUCLID (International Uniform Chemical Information Database) Dataset. Existing Chemical Substance ID: 7446-70-0. Aluminium chloride. Bureau européen des substances chimiques. [consulté le 26 juillet 2007]. Accès : [http://ecb.jrc.it/documents/Existing\\_Chemicals/IUCLID/DATA\\_SHEETS/7446700.pdf](http://ecb.jrc.it/documents/Existing_Chemicals/IUCLID/DATA_SHEETS/7446700.pdf)
- Commission européenne. 2000b. IUCLID Dataset. Existing Chemical Substance ID: 10043-01-3. Aluminium sulphate. Bureau européen des substances chimiques. [consulté le 26 juillet 2007]. Accès : [http://ecb.jrc.it/documents/Existing\\_Chemicals/IUCLID/DATA\\_SHEETS/7446700.pdf](http://ecb.jrc.it/documents/Existing_Chemicals/IUCLID/DATA_SHEETS/7446700.pdf)
- Confavreux, C., Suissa, S., Saddier, P., Bourdes, V., Vukusic, S. 2001. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. *N. Engl. J. Med.* 344(5):319-326.

- Connor, D.J., Harrell, L.E., Joep, R.S. 1989. Reversal of an aluminum-induced behavioral deficit by administration of deferoxamine. *Behav. Neurosci.* 103(4):779-783.
- Connor, D.J., Joep, R.S., Harrell, L.E. 1988. Chronic, oral aluminum administration to rats: cognition and cholinergic parameters. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 31(2):467-474.
- Connor, J.N., Martin, M.R. 1989. An assessment of sediment phosphorus inactivation, Kezar Lake, New Hampshire. *Water Resources Bulletin* 25(4):845-853.
- Cornwell, D.A., Burmaster, J.W., Francis, J.L., Friedline, J.C.J., Houck, C., King, P.H., Knocke, W.R., Novak, J.T., Rolan, A.T., San Giacomo, R. 1987. Committee report: research needs for alum sludge discharge. Sludge Disposal Committee. *J. Am. Water Works Assoc.* 79:99-104.
- Corrales, I., Poschenrieder, C., Barcelo, J. 1997. Influence of silicon pretreatment on aluminium toxicity in maize roots. *Plant Soil* 190:203-209.
- Courchesne, F., Hendershot, W.H. 1997. *La genèse des podzols. Géographie physique et quaternaire* 51:235-250.
- Cournot-Witmer, G., Zinngraff, J., Plachot, J.J., Escaig, F., Lefevre, R., Boumati, P., Bourdeau, A., Garadedian, M., Galle, P., Bourdon, R. *et al.* 1981. Aluminium localization in bone from hemodialyzed patients: Relationship to matrix mineralization. *Kidney Int.* 20:375-378.
- Cox, A.E., Camberato, J.J., Smith, B.R. 1997. Phosphate availability and inorganic transformation in an alum sludge-affected soil. *J. Environ. Qual.* 26:1393-1398.
- Crane, M., Whitehouse, P., Comber, S., Ellis, J., Wilby, R. 2005. Climate change influences on environmental and human health chemical standards. *Human and Ecological Risk Assessment* 11:289-318.
- Cranmer, J.M., Wilkins, J.D., Cannon, D.J., Smith, L. 1986. Fetal-placental-maternal uptake of aluminum in mice following gestational exposure: effect of dose and route of administration. *Neurotoxicology* 7(2):601-608.
- Cronan, C.S., Driscoll, C.T., Newton, R.M., Kelly, J.M., Schofield, C.L., Bartlett, R.J., April, R. 1990. A comparative analysis of aluminum biogeochemistry in a northeastern and a southeastern forested watershed. *Water Resour. Res.* 26:1413-1430.
- Cronan, C.S., Schofield, C.L. 1990. Relationships between aqueous aluminum and acidic deposition in forested watersheds of North America and Europe. *Environ. Sci. Technol.* 24:1100-1105.
- Cronan, C.S., Walker, W.J., Bloom, P.R. 1986. Predicting aqueous aluminum concentrations in natural waters. *Nature (London)* 324:140-143.
- Cumming, J.R., Weinstein, L.H. 1990. Al mycorrhizal interactions in physiology of pitch pine seedling. *Plant Soil* 125:7-18.
- Cunat, L., Lanhers, M.C., Joyeux, M., Burnel, D. 2000. Bioavailability and intestinal absorption of aluminum in rats: effects of aluminum compounds and some dietary constituents. *Biol. Trace Elem. Res.* 76(1):31-55.
- Dabeka, B. 2007. Ébauche – Résultats préliminaires des données brutes de l'étude de la diète totale – 2000 à 2002. Ottawa.
- Dann, T. 2007. Output for PM2.5 and PM10 Al for 1986-2006. Communication personnelle avec Tom Dann. In : Analyse et qualité de l'air, Environnement Canada. Ottawa.

- Dave, G. 1985. The influence of pH on the toxicity of aluminum, cadmium, and iron to eggs and larvae of the zebrafish, *Brachydanio rerio*. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 10:253–267.
- Dave, G. 1992. Sediment toxicity and heavy metals in 11 lime reference lakes of Sweden. *Water Air Soil Pollut.* 63:187–200.
- Dave, K.R., Syal, A.R., Katyare, S.S. 2002. Effect of long-term aluminum feeding on kinetics attributes of tissue cholinesterases. *Brain Res. Bull.* 58(2):225-233.
- David, M.B., Driscoll, C.T. 1984. Aluminum speciation and equilibria in soil solutions of a haplorthod in the Adirondack Mountains (New York, U.S.A.). *Geoderma* 33:297–318.
- Day, J.P., Barker, J., King, S.J., Miller, R.V., Templar, J. 1994. Biological chemistry of aluminium studied using <sup>26</sup>Al and accelerator mass spectrometry. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res.* 92:463-468.
- DeWald, L.E., Sucoff, E., Ohno, T., Buschena, C. 1990. Response of northern red oak (*Quercus rubra*) seedlings to soil solution aluminium. *Can. J. For. Res.* 20:331–336.
- Dillon, P.J., Evans, H.E., Scholer, P.J. 1988. The effects of acidification on metal budgets of lakes and catchments. *Biogeochemistry* 3:201–220.
- Divine, K.K., Lewis, J.L., Grant, P.G., Bench, G. 1999. Quantitative particle-induced X-ray emission imaging of rat olfactory epithelium applied to the permeability of rat epithelium to inhaled aluminum. *Chem. Res. Toxicol.* (7):575–581.
- Do, P. 1999. Communication personnelle avec Environnement Canada. Engineering and Environmental Services, ville de Calgary, Alberta.
- Domingo, J.L., Gomez, M., Sanchez, D.J., Llobet, J.M., Corbella, J. 1993. Effect of various dietary constituents on gastrointestinal absorption of aluminum from drinking water and diet. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 79(3):377-380.
- Domingo, J.L., Llorens, J., Sanchez, D.J., Gomez, M., Llobet, J.M., Corbella, J. 1996. Age-related effects of aluminum ingestion on brain aluminum accumulation and behavior in rats. *Life Sci.* 58(17):1387-1395.
- Domingo, J.L., Paternain, J.L., Llobet, J.M., Corbella, J. 1987a. Effects of oral aluminum administration on perinatal and postnatal development in rats. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 57(1):129-132.
- Donald, J.M., Golub, M.S., Gershwin, M.E., Keen, C.L. 1989. Neurobehavioral effects in offspring of mice given excess aluminum in diet during gestation and lactation. *Neurotoxicol. Teratol.* 11(4):345-351.
- [DRGV] District Régional du Grand Vancouver. 2006. Wastewater. The Greater Vancouver Sewerage & Drainage District quality control annual report 2006. 131 p + Annexes.  
Accès : <http://www.gvrd.bc.ca/sewerage/pdf/QualityControlAnnualReport2006forGVS&DD.pdf>
- Driscoll, C.T., Baker, J.P., Bisogni, J.J., Schofield, C.L. 1980. Effect of aluminum speciation on fish in dilute acidified waters. *Nature.* 284:161-164.
- Driscoll, C.T., Bisogni, J.J. 1984. Weak acid/base systems in dilute acidified lakes and streams in the Adirondack region of New York State. In : Schnoor, J.L., (éd.), Modeling of total acid precipitation impacts. Boston : Butterworth. p. 53-72.
- Driscoll C.T., Otton J.K., Inverfeldt A. 1994. Trace metals speciation and cycling. In : Moldan, B., Cerny, J., (éd.), Biogeochemistry of small catchments: a tool for environmental research. New York (NY) :Wiley and Sons. p. 299–322.

- Driscoll, C.T., Postek, K.M. 1996. The chemistry of aluminum in surface waters. *In* : Sposito, G., (éd.), The environmental chemistry of aluminum. 2<sup>e</sup> éd., Boca Raton (FL) : CRC Press. p. 363–418.
- Driscoll C.T., Schecher, W.D. 1988. Aluminum in the environment. Dans: Sigel, H., Sigel, A., (éd.), Metal ions in biological systems. Aluminum and its role in biology. Vol. 24. New York (NY) : Marcel Dekker. p. 59–122.
- Driscoll, C.T., Schecher, W.D. 1990. The chemistry of aluminum in the environment. *J. Environ. Perspect. Health* 12:28–49.
- Driscoll, C.T., van Breemen, N., Mulder, J. 1985. Aluminum chemistry in a forested spodosol. *Soil Sci. Soc. Am. J.* 49:437–444.
- Drueke, T.B., Jouhanneau, P., Banide, H., Lacour, B., Yiou, F., Raisbeck, G. 1997. Effects of silicon, citrate and the fasting state on the intestinal absorption of aluminium in rats. *Clin. Sci. (Lond)* 92(1):63-67.
- Duan, J., Wang, J., Graham, N., Wilson, F. 2002. Coagulation of humic acid by aluminium sulphate in saline water conditions. *Desalination* 150:1-14.
- Dudka, S., Ponce-Hernandez, R., Hutchinson, T.C. 1995. Current level of total element concentrations in the surface layer of Sudbury's soils. *Sci. Total Environ.* 162:161-171.
- Duis, K., Oberemm, A. 2001. Aluminium and calcium – key factors determining the survival of vendace embryos and larvae in post-mining lakes? *Limnologica* 31:3-10.
- Dunn, C.E. 1990. Lithogeochemistry study of the Cretaceous in Central Saskatchewan - Preliminary Report. Saskatchewan Geological Survey 90-4:193-197.
- Durand, I., Keller, J.M., Cherret, G., Colins, S., Dauca, M., Lehr, P.R. 1993. Impact d'une intoxication aluminique postnatale précoce sur l'épithélium dodécal de rat: Études en microscopie électronique à transmission et en microanalyse de rayons X. Bulletin de l'Académie et de la Société lorraines des sciences 65(1):3-19.
- Dussault, E.B., Playle, R.C., Dixon, D.G., McKinley, R.S. 2001. Effects of sublethal, acidic aluminum exposure on blood ions and metabolites, cardiac output, heart rate, and stroke volume of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Fish Physiol. Biochem.* 25:347-357.
- DuVal, G., Brubb, B., Bentley, P. 1986. Aluminum accumulation in the crystalline lens of humans and domestic animals. *Trace Elem. Med.* 3:100-104.
- [ECSV] Étude canadienne sur la santé et le vieillissement. 1994. The Canadian Study of Health and Aging: Risk factors for Alzheimer's disease in Canada. *Neurology* 44:2073–2080.
- Edwardson, J.A., Moore, P.B., Ferrier, I.N., Lilley, J.S., Newton, G.W., Barker, J., Templar, J., Day, J.P. 1993. Effect of silicon on gastrointestinal absorption of aluminium. *Lancet* 342(8865):211-212.
- [EFSA] European Food Safety Authority. 2008. Safety of aluminium from dietary intake. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC). *The EFSA Journal* 754:1-4.
- Eickhoff, T.C., Myers, M. 2002. Workshop summary. Aluminum in vaccines. *Vaccine* 20 Suppl. 3:S1-4.
- El-Demerdash, F.M. 2004. Antioxidant effect of vitamin E and selenium on lipid peroxidation, enzyme activities and biochemical parameters in rats exposed to aluminium. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 18(1):113-121.



- El-Rahman, S.S. 2003. Neuropathology of aluminum toxicity in rats (glutamate and GABA impairment). *Pharmacol. Res.* 47(3):189-194.
- Environnement Canada. 1995. Renseignements tirés de la base de données NATES (Système national d'analyse des tendances des urgences).
- Environnement Canada. 1996. Évaluations des risques écologiques des substances d'intérêt prioritaire en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Document de référence. Gatineau (QC) : Environnement Canada, Direction des produits chimiques commerciaux. Disponible sur demande.
- Environnement Canada. 1997. Avis concernant la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire et le phthalate de di(2-éthylhexyle). *Gazette du Canada*, Partie I, 15 février 1997. p. 366–368.
- Environnement Canada. 2008a. Summary of Provincial and Territorial Management Activities Pertaining to Drinking Water Treatment Plant Waste Discharge to Surface Waters in Canada. Tableau inédit. Division des Substances existantes, Septembre 2008. Disponible sur demande.
- Environnement Canada. 2008b. Renseignements tirés de la base de données NEMISIS (Système national de renseignement sur l'application de la loi reliée à l'environnement).
- Environnement Canada 2008c. Communication personnelle avec Dixon Weir, Directeur des services d'eau et d'eaux usées, ville d'Ottawa.
- Environnement Canada, Santé Canada. 2000. State of the science report for aluminum chloride, aluminum nitrate and aluminum sulphate. Ottawa (ON) : Environnement Canada, Santé Canada.
- Environmental & OHP. 2005. Étude sur la santé dans la région de Belledune. Annexe A – Évaluation des risques à la santé humaine. Ministère de la Santé et du Mieux-être, Gouvernement du Nouveau-Brunswick.
- Exley, C. 2006. Aluminium-adsorbed vaccines. *Lancet Infect. Dis.* 6(4):189.
- Exley, C., Burgess, E., Day, J.P., Jeffery, E.H., Melethil, S., Yokel, R.A. 1996. Aluminum toxicokinetics. *J. Toxicol. Environ. Health* 48(6):569-584.
- Farag, A.M., Nimick, D.A., Kimball, B.A., Church, S.E., Harper, D.D., Brumbaugh, W.G. 2007. Concentrations of metals in water, sediment, biofilm, benthic macroinvertebrates, and fish in the Boulder River watershed, Montana, and the role of colloids in metal uptake. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 52:397-409.
- Farag, A.M., Woodward, D.F., Little, E.E., Steadman, B., Vertucci, F.A. 1993. The effects of low pH and elevated aluminum on Yellowstone cutthroat trout (*Oncorhynchus clarki bouvieri*). *Environ. Toxicol. Chem.* 12:719–731.
- Fattoretti, P., Bertoni-Freddari, C., Balietti, M., Giorgetti, B., Solazzi, M., Zatta, P. 2004. Chronic aluminum administration to old rats results in increased levels of brain metal ions and enlarged hippocampal mossy fibers. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1019:44-47.
- Fattoretti, P., Bertoni-Freddari, C., Balietti, M., Mocchegiani, E., Scancar, J., Zambenedetti, P., Zatta, P. 2003. The effect of chronic aluminum(III) administration on the nervous system of aged rats: clues to understand its suggested role in Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* 5(6):437-444.
- Fiejka, M.A., Fiejka, E., Długaszek, M. 1996. Effect of aluminum hydroxide administration on normal mice: tissue distribution and ultrastructural localization of aluminum in liver. *Pharmacol. Toxicol.* 78:123-128.
- Findlow, J.A., Duffield, J.R., Williamns, D.R. 1990. The chemical speciation of aluminum in milk. *Chem. Spec. Bioavail.* 2:3-32.

- Flarend, R., Bin, T., Elmore, D., Hem, S.L. 2001. A preliminary study of the dermal absorption of aluminium from antiperspirants using aluminium-26. *Food Chem. Toxicol.* 39(2):163-168.
- Flaten, T.P. 1990. Geographical associations between aluminium in drinking water and death rates with dementia (including Alzheimer's disease), Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis in Norway. Aluminium and disease. Norvège. p 152-167.
- Flaten, T.P., Glatte, E., Viste, A., Sooreide, O. 1991. Mortality from dementia among gastroduodenal ulcer patients. *J. Epidemiol. Community Health* 45(3):203-206.
- Fleming, J., Joshi, J.G. 1987. Ferritin: isolation of aluminum-ferritin complex from brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 84(22):7866-7870.
- Flora, S.J., Dhawan, M., Tandon, S.K. 1991. Effects of combined exposure to aluminium and ethanol on aluminium body burden and some neuronal, hepatic and haematopoietic biochemical variables in the rat. *Hum. Exp. Toxicol.* 10(1):45-48.
- Flora, S.J., Mehta, A., Satsangi, K., Kannan, G.M., Gupta, M. 2003. Aluminum-induced oxidative stress in rat brain: response to combined administration of citric acid and HEDTA. *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.* 134(3):319-328.
- Florence, A.L., Gauthier, A., Ponsar, C., Van den Bosch de Aguilar, P., Crichton, R.R. 1994. An experimental animal model of aluminium overload. *Neurodegeneration* 3(4):315-323.
- Foley, C.M., Polinsky, M.S., Gruskin, A.B., Baluarte, H.J., Grover, W.D. 1981. Encephalopathy in infants and children with chronic renal disease. *Arc. Neurol.* 38:656-658.
- Forbes, W.F., Agwani, N. 1994. Geochemical Risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal study of aging (LSA) III. The effects of different aluminum-containing compounds. La revue canadienne du vieillissement. *Can. J. Aging* 13(4):488-498.
- Forbes, W.F., Agwani, N., Lachmaniuk, P. 1995a. Geochemical Risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal study of aging (LSA) IV. The role of silicone-containing compounds. La revue canadienne du vieillissement. *Can. J. Aging* 14(4):630-641.
- Forbes, W.F., Gentleman, J.F., Lessard, S. 1995b. Geochemical Risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal study of aging (LSA) V. Comparisons of the results, relevant to aluminum water concentrations, obtained from the LSA and from Death Certificates mentioning Dementia. La revue canadienne du vieillissement. *Can. J. Aging* 14(4):642-656.
- Forbes, W.F., Hayward, L.M., Agwani, N. 1992. Geochemical Risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal study of aging (LSA) I. Results from a preliminary investigation. *Can. J. Aging* 11(3):269-280.
- Forbes, W.F., Hayward, L.M., Agwani, N., McAiney, C.A. 1994. Geochemical Risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal study of aging (LSA) II. The role of pH. *Can. J. Aging* 13(3):249-267.
- Forbes, W.F., McLachlan, D.R. 1996. Further thoughts on the aluminum-Alzheimer's disease link. *J. Epidemiol. Community Health* 50(4):401-403.
- Forster, D.P., Newens, A.J., Kay, D.W., Edwardson, J.A. 1995. Risk factors in clinically diagnosed presenile dementia of the Alzheimer type: a case-control study in northern England. *J. Epidemiol. Community Health* 49(3):253-258.

- Fortin, C., Campbell, P.G.C. 1999. Calculs de spéciation pour l'aluminium rejeté en eaux courantes. Montréal (QC) : Environnement Canada, Service de la protection de l'environnement.
- Fraga, C.G., Oteiza, P.I., Golub, M.S., Gershwin, M.E., Keen, C.L. 1990. Effects of aluminum on brain lipid peroxidation. *Toxicol. Lett.* 51(2):213-219.
- France RL, Stokes PM. 1987. Influence of Mn, Ca and Al on hydrogen ion toxicity to the amphipod *Hyaella azteca*. *Can. J. Zool.* 65:3071–3078.
- Frecker, M.F. 1991. Dementia in Newfoundland: identification of a geographical isolate? *J. Epidemiol. Community Health* 45(4):307-311.
- Freda, J. 1991. The effects of aluminum and other metals on amphibians. *Environ. Pollut.* 71:305–328.
- Freeman, R.A., Everhart, W.H. 1971. Toxicity of aluminum hydroxide complexes in neutral and basic media to rainbow trout. *Trans. Am. Fish. Soc.* 4:644–658.
- Frick, K.G., Herrmann, J. 1990. Aluminum accumulation in a lotic mayfly at low pH — a laboratory study. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 19:81–88.
- Froment, D.H., Buddington, B., Miller, N.L., Alfrey, A.C. 1989. Effect of solubility on the gastrointestinal absorption of aluminum from various aluminum compounds in the rat. *J. Lab. Clin. Med.* 114(3):237-242.
- Gagnon, C., Turcotte, P. 2007. Role of colloids in the physical speciation of metals in the dispersion plume of a major municipal effluent. *J. Water Sci.* 20(3):275-285.
- Ganrot, P.O. 1986. Metabolism and possible health effects of aluminum. *Environ. Health Perspect.* 65:363-441.
- Garbossa, G., Galvez, G., Castro, M.E., Nesse, A. 1998. Oral aluminum administration to rats with normal renal function. 1. Impairment of erythropoiesis. *Hum. Exp. Toxicol.* 17(6):312-317.
- Garrels, R.M., Mackenzie, F.T., Hunt, C. 1975. Chemical cycles and the global environment. Los Altos (CA): William Kaufmann Inc. 206 p. [cité dans Driscoll et Postek, 1996].
- Garrett, R.G. 1998. Aluminium levels in Canadian soils and glacial tills from the Prairies and Southern Ontario. Geological Survey of Canada. p. 5.
- Gauthier, E., Fortier, I., Courchesne, F., Pepin, P., Mortimer, J., Gauvreau, D. 2000. Aluminum forms in drinking water and risk of Alzheimer's disease. *Environ. Res.* 84(3):234-246.
- Gensemer, R.W., Playle, R.C. 1999. The bioavailability and toxicity of aluminum in aquatic environments. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 29(4):315-450.
- George, D.B., Berk, S.G., Adams, V.D., Morgan, E.L., Roberts, R.O., Holloway, C.A., Lott, R.C., Holt, L.K., Ting, R.S., Welch, A.W. 1991. Alum sludge in the aquatic environment. Denver (CO): American Water Works Association Research Foundation. 224 p.
- George, D.B., Berk, S.G., Adams, V.D., Ting, R.S., Roberts, R.O., Parks, L.H., Lott, R.C. 1995. Toxicity of alum sludge extracts to a freshwater alga, protozoan, fish, and marine bacterium. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 29:149–158.
- Germain, A., Gagnon, C., Lind, C.B. 2000. Entry and exposure characterization for aluminum chloride, aluminum nitrate and aluminum sulfate. Supporting document for *Canadian Environmental Protection Act* Priority Substances List Assessment Program. Rapport inédit. Montréal (QC): Environnement Canada. 111 p.

- Giroux, M., Rompré, M., Carrier, D., Audesse, P., Lemieux, M. 1992. Caractérisation de la teneur en métaux lourds totaux et disponibles des sols du Québec. *agrosol V* (2):46-55.
- Golub, M.S., Donald, J.M., Gershwin, M.E., Keen, C.L. 1989. Effects of aluminum ingestion on spontaneous motor activity of mice. *Neurotoxicol. Teratol.* 11(3):231-235.
- Golub, M.S., Germann, S.L. 1998. Aluminum effects on operant performance and food motivation of mice. *Neurotoxicol. Teratol.* 20(4):421-427.
- Golub, M.S., Germann, S.L. 2000. Long-term consequences of developmental aluminum (Al) in mice. *Neurotoxicol. Teratol.* 22(3):460.
- Golub, M.S., Germann, S.L. 2001a. Spatial learning strategies in aged mice exposed to aluminum (Al). *Neurotoxicol. Teratol.* 23(3):293.
- Golub, M.S., Germann, S.L. 2001b. Long-term consequences of developmental exposure to aluminum in a suboptimal diet for growth and behavior of Swiss Webster mice. *Neurotoxicol. Teratol.* 23(4):365-372.
- Golub, M.S., Germann, S.L., Han, B., Keen, C.L. 2000. Lifelong feeding of a high aluminum diet to mice. *Toxicology* 150(1-3):107-117.
- Golub, M.S., Germann, S.L., Torrente, M. 2002. In utero aluminum exposure affects myelination in the guinea pig. *Neurotoxicol. Teratol.* 24(3):423.
- Golub, M.S., Gershwin, M.E., Donald, J.M., Negri, S., Keen, C.L. 1987. Maternal and developmental toxicity of chronic aluminum exposure in mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 8(3):346-357.
- Golub, M.S., Han, B., Keen, C.L. 1996a. Iron and manganese uptake by offspring of lactating mice fed a high aluminum diet. *Toxicology* 109:111-118.
- Golub, M.S., Han, B., Keen, C.L. 1996b. Developmental patterns of aluminum and five essential mineral elements in the central nervous system of the fetal and infant guinea pig. *Biol. Trace Elem. Res.* 55(3):241-251.
- Golub, M.S., Han, B., Keen, C.L., Gershwin, M.E. 1992a. Effects of dietary aluminum excess and manganese deficiency on neurobehavioral endpoints in adult mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 112(1):154-160.
- Golub, M.S., Han, B., Keen, C.L., Gershwin, M.E. 1993. Developmental patterns of aluminum in mouse brain and effects of dietary aluminum excess on manganese deficiency. *Toxicology* 81(1):33-47.
- Golub, M.S., Han, B., Keen, C.L., Gershwin, M.E. 1994. Auditory startle in Swiss Webster mice fed excess aluminum in diet. *Neurotoxicol. Teratol.* 16(4):423-425.
- Golub, M.S., Han, B., Keen, C.L., Gershwin, M.E., Tarara, R.P. 1995. Behavioral performance of Swiss Webster mice exposed to excess dietary aluminum during development or during development and as adults. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 133(1):64-72.
- Golub, M.S., Keen, C.L., Gershwin, M.E. 1992b. Neurodevelopmental effect of aluminum in mice: fostering studies. *Neurotoxicol. Teratol.* 14(3):177-82.
- Golub, M.S., Tarara, R.P. 1999. Morphometric studies of myelination in the spinal cord of mice exposed developmentally to aluminum. *Neurotoxicology* 20(6):953-959.
- Gomez, M., Bosque, M.A., Domingo, J.L., Llobet, J.M., Corbella, J. 1990. Evaluation of the maternal and developmental toxicity of aluminum from high doses of aluminum hydroxide in rats. *Vet. Hum. Toxicol.* 32(6):545-548.

- Gomez, M., Domingo, J.L., Llobet, J.M. 1991. Developmental toxicity evaluation of oral aluminum in rats: influence of citrate. *Neurotoxicol. Teratol.* 13(3):323-328.
- Goncalves, P.P., Silva, V.S. 2007. Does neurotransmission impairment accompany aluminum neurotoxicity? *J. Inorg. Biochem.* (101):1291-1338.
- Gong, Q.H., Wu, Q., Huang, X.N., Sun, A.S., Nie, J., Shi, J.S. 2006. Protective effect of Ginkgo biloba leaf extract on learning and memory deficit induced by aluminum in model rats. *Chin. J. Integr. Med.* 12(1):37-41.
- Gong, Q.H., Wu, Q., Huang, X.N., Sun, A.S., Shi, J.S. 2005. Protective effects of Ginkgo biloba leaf extract on aluminum-induced brain dysfunction in rats. *Life Sci.* 77(2):140-148.
- Gonzalez-Munoz, M.J., Pena, A., Meseguer, I. 2008. Role of beer as a possible protective factor in preventing Alzheimer's disease. *Food Chem. Toxicol.* 46:49-56.
- Gopalakrishnan, S., Thilagam, H., Raja, P.V. 2007. Toxicity of heavy metals on embryogenesis and larvae of the marine sedentary polychaete *Hydroides elegans*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 52:171-178.
- Gourrier-Fréry, C., Fréry, N. 2004. Aluminium. *EMC- Toxicologie Pathologie* 1:79-95.
- Gramiccioni, L., Inghrao, G., Milana, M.R., Santaroni, P., Tomassi, G. 1996. Aluminium levels in Italian diets and in selected foods from aluminium utensils. *Food Addit. Contam.* 13(7):767-774.
- Graves, A.B., Rosner, D., Echeverria, D., Mortimer, J.A., Larson, E.B. 1998. Occupational exposures to solvents and aluminium and estimated risk of Alzheimer's disease. *Occup. Environ. Med.* 55(9):627-633.
- Graves, A.B., White, E., Koepsell, T.D., Reifler, B.V., Van Belle, G., Larson, E.B. 1990. The association between aluminum-containing products and Alzheimer's disease. *J. Clin. Epidemiol.* 43 (1):35-44.
- Greger, J.L., Baier, M.J. 1983. Excretion and retention of low or moderate levels of aluminium by human subjects. *Food. Chem. Toxicol.* 21(4):473-477.
- Greger, J.L., Chang, M.M., MacNeil, G.G. 1994. Tissue turnover of aluminum and Ga-67: effect of iron status. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 207(89-96).
- Greger, J.L., Radzanowski, G.M. 1995. Tissue aluminium distribution in growing, mature and ageing rats: relationship to changes in gut, kidney and bone metabolism. *Food Chem. Toxicol.* 33(10):867-875.
- Guillard, O., Fauconneau, B., Olichon, D., Dedieu, G., Deloncle, R. 2004. Hyperaluminemia in a woman using an aluminum-containing antiperspirant for 4 years. *Am. J. Med.* 117(12):956-959.
- Gun, R.T., Korten, A.E., Jorm, A.F., Henderson, A.S., Broe, G.A., Creasey, H. 1997. Occupational risk factors for alzheimer disease: A case-control Study. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 11(1):21-27.
- Gundersen, D.T., Bustaman, S., Seim, W.K., Curtis, L.R. 1994. pH, hardness, and humic acid influence aluminum toxicity to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in weakly alkaline waters. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 51:1345-1355.
- Guo, T., Chen, Y., Zhang, Y., Jin, Y. 2006. Alleviation of Al toxicity in barley by addition of calcium. *Agric. Sci. China.* 5(11):828-833.
- Gupta, A., Shukla, G.S. 1995. Effect of chronic aluminum exposure on the levels of conjugated dienes and enzymatic antioxidants in hippocampus and whole brain of rat. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 55(5):716-722.

- Gupta, V.B., Anitha, S., Hegde, M.L., Zecca, L., Garruto, R.M., Ravid, R., Shankar, S.K., Stein, R., Shanmugavelu, P., Jagannatha Rao, K.S. 2005. Aluminium in Alzheimer's disease: are we still at a crossroad? *Cell. Mol. Life. Sci.* 62(2):143-158.
- Guyton, A.C. 1991. Textbook of Medical Physiology. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1014 p.
- Guzyn, W. 2003. Phytotoxicology 2001 and 2002. Investigations: Algoma Ore Division, Twp. of Michipicoten (Wawa). Ministère de l'Environnement. Ontario.
- Hackenberg, U. 1972. Chronic ingestion by rats of standard diet treated with aluminum phosphide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 23(1):147-158.
- Hall, W.S., Hall, L.W., Jr. 1989. Toxicity of alum sludge to *Ceriodaphnia dubia* and *Pimephales promelas*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 42:791-798.
- Hall, R.J., Driscoll, C.T., Likens, G.E., Pratt, J.M. 1985. Physical, chemical, and biological consequences of episodic aluminum additions to a stream. *Limnol. Oceanogr.* 30:212-220.
- Haluschak, P.W., Mills, G.F., Eilers, R.G., Grift, S. 1998. Status of selected Trace elements in Agricultural Soils of Southern Manitoba. Agriculture and Agri-food Canada. Soil Resource section. Soils and Crops Branch, Manitoba Agriculture. 46 p.
- Hammond, K.E., Evans, D.E., Hodson, M.J. 1995. Aluminium-silicon interactions in barley (*Hordeum vulgare* L.) seedlings. *Plant Soil* 173:89-95.
- Hanninen, H., Matikainen, E., Kovala, T., Valkonen, S., Riihimäki, V. 1994. Internal load of aluminum and the central nervous system function of aluminum welders. *Scand. J. Work. Environ. Health* 20(4):279-285.
- Haram, E.M., Weberg, R., Berstad, A. 1987. Urinary excretion of aluminium after ingestion of sucralfate and an aluminium-containing antacid in man. *Scand. J. Gastroenterol.* 22(5):615-618.
- Harris, W.R., Berthon, G., Day, J.P., Exley, C., Flaten, T.P., Forbes, W.F., Kiss, T., Orvig, C., Zatta, P.F. 1996. Speciation of aluminum in biological systems. *J. Toxicol. Environ. Health* 48(6):543-568.
- Havas, M. 1985. Aluminum bioaccumulation and toxicity to *Daphnia magna* in soft water at low pH. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 42:1741-1748.
- Havas, M. 1986. A hematoxylin staining technique to locate sites of aluminum binding in aquatic plants and animals. *Water, Air, Soil Pollut.* 30:735-741.
- Havas, M., Likens, G.E. 1985. Changes in  $^{22}\text{Na}$  influx and outflux in *Daphnia magna* (Straus) as a function of elevated Al concentrations in soft water at low pH. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 82:7345-7349 [cité dans Rosseland *et al.*, 1990].
- Havens, K.E. 1990. Aluminum binding to ion exchange sites in acid-sensitive versus acid-tolerant cladocerans. *Environ. Pollut.* 64:133-141.
- Hem, J.D., Robertson, C.E. 1967. Form and stability of aluminum hydroxide complexes in dilute solution. U.S. Geological Survey. 55 p. Water Supply Paper No. 1827-A.
- Hendershot, W.H., Courchesne, F. 1991. Comparison of soil solution chemistry in zero tension and ceramic-cup tension lysimeters. *European Journal of Soil Science* 42:577-583.
- Hendershot, W.H., Courchesne, F., Jeffries, D.S. 1995. Aluminum geochemistry at the catchment scale in watersheds influenced by acidic precipitation. In : Sposito G, (éd.), The environmental chemistry of aluminum. 2<sup>e</sup> éd., Boca Raton (FL) : CRC Press. p. 419-449.

- Henry, D.A., Goodman, W.G., Nudelman, R.K., DiDomenico, N.C., Alfrey, A.C., Slatopolsky, E., Stanley, T.M., Coburn, J.W. 1984. Parenteral aluminum administration in the dog: I. Plasma kinetics, tissue levels, calcium metabolism, and parathyroid hormone. *Kidney Int.* 25(2):362-369.
- Hernan, M.A., Jick, S.S., Olek, M.J., Jick, H. 2004. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study. *Neurology* 63(5):838-842.
- Herrmann, J. 1987. Aluminium impact on freshwater invertebrates at low pH: A review. In : Landner, L., (éd.), Speciation of metals in water, sediments and soil systems. Lecture Notes in Earth Sciences. Volume 11:157-175 [cité dans Rosseland *et al.*, 1990].
- Heyman, A., Wilkinson, W.E., Stafford, J.A., Helms, M.J., Sigmon, A.H., Weinberg, T. 1984. Alzheimer's disease: a study of epidemiological aspects. *Ann. Neurol.* 15(4):335-341.
- Höhr, D., Abel, J., Wilhelm, M. 1989. Renal clearance of aluminium: studies in the isolated perfused rat kidney. *Toxicol. Lett.* 45:165-174.
- Horst, W.J., Klotz, F., Szulkiewicz, P. 1990. Mechanical impedance increases aluminium tolerance of soybean (*Glycine max* L.). *Plant Soil* 124:227-231.
- Hosovski, E., Mastelica, Z., Sunderic, D., Radulovic, D. 1990. Mental abilities of workers exposed to aluminium. *Med. Lav.* 81(2):119-123.
- Hossain, M.D., Bache, D.H. 1991. Composition of alum flocs derived from a coloured, low-turbidity water. *Aqua.* 40(5):298-303.
- Hu, H., Yang, Y.J., Li, X.P., Chen, G.H. 2005. [Effect of aluminum chloride on motor activity and species-typical behaviors in mice]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 23(2):132-135.
- Huh, J.W., Choi, M.M., Lee, J.H., Yang, S.J., Kim, M.J., Choi, J., Lee, K.H., Lee, J.E., Cho, S.W. 2005. Activation of monoamine oxidase isotypes by prolonged intake of aluminum in rat brain. *J. Inorg. Biochem.* 99(10):2088-2091.
- Hutchinson, N.J., Holtze, K.E., Munro, J.R., Pawson, T.W. 1987. Lethal responses of salmonid early life stages to  $H^+$  and Al in dilute waters. *Belg. J. Zool.* 117 (Suppl. 1):201-217.
- Hutchinson, N.J., Sprague, J.B. 1987. Reduced lethality of Al, Zn and Cu mixtures to American flagfish by complexation with humic substances in acidified soft waters. *Environ. Toxicol. Chem.* 6:755-765.
- Hutchinson, T.C., Bozic, L., Munoz-Vega, G. 1986. Responses of five species of conifer seedlings to aluminium stress. *Water Air Soil Pollut.* 31:283-294.
- [ICMM] Conseil International des Mines et Métaux. 2007. MERAG: Metals environmental risk assessment guidance. Londres (Royaume-Uni) : ICMM. Accès : <http://www.icmm.com/document/15>
- Ilvesniemi, H. 1992. The combined effect of mineral nutrition and soluble aluminium on *Pinus sylvestris* and *Picea abies* seedling. *For. Ecol. Manage.* 51:227-238.
- Ittel, T., Gerish, P., Nolte, E., Sieberth, H. 1993. Fractional absorption of Al is dose-dependent: A  $^{26}Al$  tracer study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 8:993.
- Ittel, T.H., Kluge, R., Sieberth, H.G. 1988. Enhanced gastrointestinal absorption of aluminium in uraemia: time course and effect of vitamin D. *Nephrol. Dial. Transplant.* 3(5):617-623.

- Jacqmin, H., Commenges, D., Letenneur, L., Barberger-Gateau, P., Dartigues, J.F. 1994. Components of drinking water and risk of cognitive impairment in the elderly. *Am. J. Epidemiol.* 139(1):48-57.
- Jacqmin-Gadda, H., Commenges, D., Letenneur, L., Dartigues, J.F. 1996. Silica and aluminum in drinking water and cognitive impairment in the elderly. *Epidemiol.* 7(3):281-285.
- [JECFA] Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. 2007. 67th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives and Contaminants, 20-29 June. Rome : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Organisation mondiale de la Santé.
- Jeffery, E.H., Abreo, K., Burgess, E., Cannata, J., Greger, J.L. 1996. Systemic aluminum toxicity: effects on bone, hematopoietic tissue, and kidney. *J. Toxicol. Environ. Health* 48(6):649-665.
- Jia, Y., Zhong, C., Wang, Y. 2001b. Effects of aluminum on amino acid neurotransmitters in hippocampus of rats. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 35(6):397-400.
- Jia, Y., Zhong, C., Wang, Y., Zhao, R. 2001a. Effects of aluminum intake on the content of aluminum, iron, zinc and lipid peroxidation in the hippocampus of rats. *Wei Sheng Yan Jiu* 30(3):132-134.
- Jing, Y., Wang, Z., Song, Y. 2004. Quantitative study of aluminum-induced changes in synaptic ultrastructure in rats. *Synapse* 52(4):292-298.
- Johannessen, M. 1980. Aluminium, a buffer in acidic waters? In : Drablos D, Tollan A, (éd.), Ecological impact of acid precipitation. Proceedings of an international conference, March 11-14, Sandefjord, Norvège. p. 222-223.
- Johnson, G.V., Jope, R.S. 1987. Aluminum alters cyclic AMP and cyclic GMP levels but not presynaptic cholinergic markers in rat brain in vivo. *Brain Res.* 403(1):1-6.
- Johnson, G.V., Watson, A.L., Jr., Lartius, R., Uemura, E., Jope, R.S. 1992. Dietary aluminum selectively decreases MAP-2 in brains of developing and adult rats. *Neurotoxicol.* 13(2): 463-474.
- Jonasson, B. 1996. Phosphorus transformations in alum sludge amended soils. *Swedish Journal of. Agricultural Research* 26:69-79.
- Jones, G., Henderson, V. 2006. Metal concentrations in soils and produce from gardens in Flin Flon, Manitoba, 2002. Flin Flon : Winnipeg. Section de l'aménagement et de l'habitat et de la surveillance des écosystèmes. Direction de la protection de la faune et des écosystèmes. Conservation Manitoba. Rapport n° 2006-01. 81 p.
- Jones, G., Philips, F. 2003. Metal concentrations in surface soils of Thompson, September 2001. Thompson : Winnipeg. Section de l'aménagement et de l'habitat et de la surveillance des écosystèmes. Direction de la protection de la faune et des écosystèmes. Conservation Manitoba. Rapport n° 2003-01. 21 p.
- Jones, J.H. 1938. The metabolism of calcium and phosphorus as influenced by the addition to the diet of salts of metals which form insoluble phosphates. *Amer. J. Physiol.* 124:230-237.
- Jouhanneau, P., Raisbeck, G.M., Yiou, F., Lacour, B., Banide, H., Drueke, T.B. 1997. Gastrointestinal absorption, tissue retention, and urinary excretion of dietary aluminum in rats determined by using <sup>26</sup>Al. *Clin. Chem.* 43(6 Pt 1):1023-1028.
- Jyoti, A., Sharma, D. 2006. Neuroprotective role of Bacopa monniera extract against aluminium-induced oxidative stress in the hippocampus of rat brain. *Neurotoxicol.* 27(4):451-457.



- Kádár, E., Salánki, J., Powell, J., White, K.N., McCrohan, C.R. 2002. Effect of sub-lethal concentrations of aluminium on the filtration activity of the freshwater mussel *Anodonta cygnea* L. at neutral pH. *Acta. Biol. Hung.* 53(4):485-493.
- Kaizer, R.R., Correa, M.C., Spanevello, R.M., Morsch, V.M., Mazzanti, C.M., Goncalves, J.F., Schetinger, M.R. 2005. Acetylcholinesterase activation and enhanced lipid peroxidation after long-term exposure to low levels of aluminum on different mouse brain regions. *J. Inorg. Biochem.* 99(9):1865-1870.
- Kaneko, N., Yasui, H., Takada, J., Suzuki, K., Sakurai, H. 2004. Orally administrated aluminum-maltolate complex enhances oxidative stress in the organs of mice. *J. Inorg. Biochem.* 98(12):2022-2031.
- Karlsson-Norrgren, L., Dickson, W., Ljungberg, O., Runn, P. 1986. Acid water and aluminium exposure: gill lesions and aluminium accumulation in farmed brown trout, *Salmo trutta* L. *J. Fish Dis.* 9:1-9 [cité dans Dussault *et al*, 2001].
- Katyal, R., Desigan, B., Sodhi, C.P., Ojha, S. 1997. Oral aluminum administration and oxidative injury. *Biol. Trace Elem. Res.* 57(2):125-130.
- Kaur, A., Gill, K.D. 2005. Disruption of neuronal calcium homeostasis after chronic aluminium toxicity in rats. *Basic. Clin. Pharmacol. Toxicol.* 96(2):118-122.
- Kaur, A., Gill, K.D. 2006. Possible peripheral markers for chronic aluminium toxicity in Wistar rats. *Toxicol. Ind. Health.* 22(1):39-46.
- Kaur, A., Joshi, K., Minz, R.W., Gill, K.D. 2006. Neurofilament phosphorylation and disruption: a possible mechanism of chronic aluminium toxicity in Wistar rats. *Toxicol.* 219(1-3):1-10.
- Kawahara, M. 2005. Effects of aluminum on the nervous system and its possible link with neurodegenerative diseases. *J. Alzheimers Dis.* 8(2):171-182; discussion 209-215.
- Kiesswetter, E., Sch, auml, per M, Buchta, M., Schaller, K.H., Rossbach, B., Scherhag, H., Zschiesche, W., Letzel, S. 2007. Longitudinal study on potential neurotoxic effects of aluminium: I. Assessment of exposure and neurobehavioural performance of Al welders in the train and truck construction industry over 4 years. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 81(1): 41-67.
- Kilburn, K.H. 1998. Neurobehavioral impairment and symptoms associated with aluminum remelting. *Arch. Environ. Health* 53(5):329-335.
- Kim, K. 2003. Perinatal exposure to aluminum alters neuronal nitric oxide synthase expression in the frontal cortex of rat offspring. *Brain Res. Bull.* 61(4):437-441.
- Kimball, B.A., Callender, E., Axtmann, E.V. 1995. Effects of colloids on metal transport in a river receiving acid mine drainage, upper Arkansas River, Colorado, U.S.A. *Applied. Geochem.* 10:285-306 [cité dans Farag *et al*, 2007].
- Kinraide, T.B. 1997. Reconsidering the rhizotoxicity of hydroxyl, sulphate, and fluoride complexes of aluminium. *J. Exp. Bot.* 48:1115-1124.
- Kirkwood, D.E., Nesbitt, H.W. 1991. Formation and evolution of soils from an acidified watershed: Plastic Lake, Ontario, Canada. *Geochim. Cosmochim. Acta.* 55:1295-1308.
- Klein, G.L. 2005. Aluminum: new recognition of an old problem. *Curr. Opin. Pharmacol.* 5(6):637-640.
- Kobayashi, K., Yumoto, S., Nagai, H., Hosoyama, Y., Imamura, M., Masuzawa, S., Koizumi, Y., Ymashita, H. 1990. <sup>26</sup>Al tracer experiment by accelerator mass spectrometry and its application to the studies for

- amyotrophic lateral sclerosis and Alzheimer's disease. Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and biological sciences B66:189-192.
- Kohila, T., Parkkonen, E., Tahti, H. 2004. Evaluation of the effects of aluminium, ethanol and their combination on rat brain synaptosomal integral proteins in vitro and after 90-day oral exposure. *Arch. Toxicol.* 78(5):276-282.
- Koo, W.W., Kaplan, L.A., Krug-Wispe, S.K. 1988. Aluminum contamination of infant formulas. *J.P.E.N. J. Parenter. Enteral. Nutr.* 12(2):170-173.
- Kopáček, J., Ulrich, K.-U., Hejzlar, J., Borovec, J., Stuchlík, E. 2001. Natural inactivation of phosphorus by aluminum in atmospherically acidified water bodies. *Water Res.* 35(16):3783-3790.
- Kram, P., Hruska, J., Driscoll, C., Johnson, C.E. 1995. Biogeochemistry of aluminum in a forest catchment in the Czech Republic impacted by atmospheric inputs of strong acids. *Water Air Soil Pollut.* 85:1831-1836.
- Krantzberg, G. 1989. Metal accumulation by chironomid larvae: the effects of age and body weight on metal body burdens. *Hydrobiologia* 188/189:497-506.
- Krantzberg, G., Stokes, P.M. 1988. The importance of surface adsorption and pH in metal accumulation by chironomids. *Environ. Toxicol. Chem.* 7:653-670.
- Krasovskii, G.N., Vasukovich, L.Y., Chariev, O.G. 1979. Experimental study of biological effects of leads and aluminum following oral administration. *Environ. Health Perspect.* 30:47-51.
- Krewski, D., Yokel, R.A., Nieboer, E., Borchelt, D., Cohen, J., Harry, J., Kacew, S., Lindsay, J., Mahfouz, A.M., Rondeau, V. 2007. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev.* 2007; 10 Suppl. 1:1-269.
- Kuja, A., Jones, R. 2000. Soil contamination in Port Colborne Woodlots: 2000. Port Colborne : Ministère de l'Environnement. Ontario. 30 p.
- Kullberg, A., Bishop, K.H., Hargeby, A., Jansson, M., Peterson, R.C. 1993. The ecological significance of dissolved organic carbon in acidified waters. *Ambio.* 22(5):331-337.
- Kumar, S. 1998. Biphasic effect of aluminium on cholinergic enzyme of rat brain. *Neurosci. Lett.* 248(2):121-123.
- Kumar, S. 1999. Aluminium-induced biphasic effect. *Med. Hypotheses.* 52(6):557-559.
- Kumar, S. 2002. Aluminium-induced changes in the rat brain serotonin system. *Food Chem. Toxicol.* 40(12):1875-1880.
- Kundert, K., Meilke, L., Elford, T., Maksymetz, B., Pernitsky, D.J. 2004. Evaluating pH adjustment to investigate seasonal changes in aluminum residuals at a large conventional water treatment plant. In : Proceedings of the 56<sup>th</sup> Annual Western Canada Water and Wastewater Association Conference and Tradeshow, Calgary, Alberta, October 17-20, 2004. 13 p.
- Lacroix, G.L. 1992. Mitigation of low stream pH and its effects on salmonids. *Environ. Pollut.* 78:157-164.
- Lacroix, G.L., Peterson, R.H., Belfry, C.S., Martin-Robichaud, D.J. 1993. Aluminum dynamics on gills of Atlantic salmon (*Salmo salar*) fry in the presence of citrate and effects on integrity of gill structures. *Aquat. Toxicol.* 27:373-402.
- Lal, B., Gupta, A., Gupta, A., Murthy, R.C., Ali, M.M., Chandra, S.V. 1993. Aluminum ingestion alters behaviour and some neurochemicals in rats. *Indian J. Exp. Biol.* 31(1):30-35.

- Lamb, D.S., Bailey, G.C. 1981. Acute and chronic effects of alum to midge larva (Diptera: Chironomidae). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 27:59–67.
- Landry, B., Mercier, M. 1992. *Notions de géologie*. 3<sup>e</sup> éd., Mont-Royal (QC) : Modulo. p. 565.
- LaZerte, B.D., van Loon, G., Anderson, B. 1997. Aluminum in water. *In* : Yokel R., Golub, M.S., (éd.), Research Issues in Aluminum Toxicity. Washington (DC) : Taylor and Francis. p. 17-46.
- Lee, W., Westerhoff, P. 2006. Dissolved organic nitrogen removal during water treatment by aluminum sulfate and cationic polymer coagulation. *Water. Res.* 40:3767-3774.
- Lee, Y.H., Hultberg, H., Sverdrup, H., Borg, G.C. 1995. Are ion exchange processes important in controlling the cation chemistry of soil and runoff water. *Water Air Soil Pollut.* 85:819–1824.
- Lévesque, L., Mizzen, C.A., McLachlan, D.R., Fraser, P.E. 2000. Ligand specific effects on aluminum incorporation and toxicity in neurons and astrocytes. *Brain Res.* 877(2):191-202.
- Lewandowski, J., Schauser, I., Hupfer, M. 2003. Long term effects of phosphorus precipitations with alum in hypereutrophic Lake Süsser See (Germany). *Water Res.* 37:3194-3204.
- Lewis, R.J. 1992. Sax's dangerous properties of industrial materials. Vol. 3. New York (NY) : Van Nostrand Reinhold.
- Li, X.P., Yang, Y.J., Hu, H., Wang, Q.N. 2006. Effect of aluminum trichloride on dissociated Ca<sup>2+</sup> in Hippocampus neuron cell as well as learning and memory. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 24(3):161-163.
- Liao, Y.H., Yu, H.S., Ho, C.K., Wu, M.T., Yang, C.Y., Chen, J.R., Chang, C.C. 2004. Biological monitoring of exposures to aluminium, gallium, indium, arsenic, and antimony in optoelectronic industry workers. *J. Occup. Environ. Med.* 46(9):931-936.
- Likens, G.E., Bormann, F.H., Pierce, R.S., Eaton, J.S., Johnson, N.M. 1977. Biogeochemistry of a forested ecosystem. New York (NY) : Springer-Verlag.
- Lima, P.D., Leite, D.S., Vasconcellos, M.C., Cavalcanti, B.C., Santos, R.A., Costa-Lotufo, L.V., Pessoa, C., Moraes, M.O., Burbano, R.R. 2007. Genotoxic effects of aluminum chloride in cultured human lymphocytes treated in different phases of cell cycle. *Food Chem. Toxicol.* 45:1154-1159.
- Lin, S., Evans, R.L., Schnepfer, D., Hill, T. 1984. Evaluation of wastes from the East St. Louis water treatment plant and their impact on the Mississippi River. Springfield (IL): Department of Energy and Natural Resources, (ISWS/CIR-160/84:1-89, 1984).
- Lin, S.D. 1989. No adverse environmental impacts from water plant discharges. *Water Eng. Manage.* 136:40–41.
- Lindsay, J., Laurin, D., Verreault, R., Hébert, R., Helliwell, B., Hill, G.B., McDowell, I. 2002. Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian study of health and aging. *Am. J. Epidemiol.* 156(5):445-453.
- Lindsay, W.L., Vlek, P.L.G., Chien, S.H. 1989. Phosphate minerals. *In* : Dixon, J.B., Weed, S.B., (éd.), Minerals in soil environments. Madison (WI) : Soil Science Society of America. p. 1089–1130.
- Liukkonen-Lilja, H., Piepponen, S. 1992. Leaching of aluminium from aluminium dishes and packages. *Food Addit. Contam.* 9(3):213-223.

- Llansola, M., Minana, M.D., Montoliu, C., Saez, R., Corbalan, R., Manzo, L., Felipo, V. 1999. Prenatal exposure to aluminum reduces expression of neuronal nitric oxide synthase and of soluble guanylate cyclase and impairs glutamatergic neurotransmission in rat cerebellum. *J. Neurochem.* 73(2):712-718.
- Loganathan, P., Hedley, M.J., Grace, N.D., Lee, J., Cronin, S.J., Bolan, N.S., Zanders, J.M. 2003. Fertiliser contaminants in New Zealand grazed pasture with special reference to cadmium and fluorine: a review. *Australian Journal of Soil Research* 41:501-532 [cité dans Manoharan *et al.*, 2007].
- Long, J.F., Nagode, L.A., Steinmeyer, C.L., Renkes, G. 1994. Comparative effects of calcitriol and parathyroid hormone on serum aluminum in vitamin D-depleted rabbits fed an aluminum-supplemented diet. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 83(1):3-14.
- Long, J.F., Renkes, G., Steinmeyer, C.L., Nagode, L.A. 1991. Effect of calcitriol infusions on serum aluminum in vitamin D-depleted rabbits fed an aluminum-supplemented ration. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 74(1):89-104.
- Lopez, F.E., Cabrera, C., Lorenzo, M.L., Lopez, M.C. 2002. Aluminum levels in convenience and fast foods: in vitro study of the absorbable fraction. *Sci. Total. Environ.* 300(1-3):69-79.
- Lydersen, E., Poléo, A.B.S., Muniz, I.P., Salbu, B., Bjornstad, H.E. 1990a. The effects of naturally occurring high and low molecular weight inorganic and organic species on the yolk-sac larvae of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) exposed to acidic aluminium-rich lake water. *Aquat. Toxicol.* 18:219-229.
- Lydersen, E., Salbu, B., Poléo, A.B.S., Muniz, I.P. 1990b. The influences of temperature on aqueous aluminium chemistry. *Water Air Soil Pollut.* 51:203-215.
- Mackie, G.L., Kilgour, B.W. 1995. Efficacy and role of alum in removal of zebra mussel veliger larvae from raw water supplies. *Water Res.* 29:731-744.
- MacLean, D.C., Hansen, K.S., Schneider, R.E. 1992. Amelioration of aluminium toxicity in wheat by fluoride. *New. Phytol.* 121:81-88 [cité dans Manoharan *et al.*, 2007].
- Maitani, T., Kubota, H., Hori, N., Yoshihira, K., Takeda, M. 1994. Distribution and urinary excretion of aluminum injected with several organic acids into mice: Relationship with chemical state in serum studied by the HPLC-ICP method. *J. Appl. Toxicol.* 14:257-261.
- Malley, D.F., Chang, P.S.S. 1985. Effects of aluminium and acid on calcium uptake by the crayfish *Oronectes virilis*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 14:739-747 [cité dans Rosseland *et al.*, 1990].
- Malley, D.F., Findlay, D.L., Chang, P.S.S. 1982. Ecological effects of acid precipitation on zooplankton. In : D'Itri FN, (éd.), Acid precipitation: effects on ecological systems. Ann Arbor (MI) : Ann Arbor Science, p. 297-327.
- Malley, D.F., Heubner, J.D., Donkersloot, K. 1988. Effects on ionic composition of blood and tissues of *Anodonta grandis grandis* (Bivalvia) of an addition of aluminum and acid to a lake. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 17:479-491.
- Manoharan, V., Loganathan, P., Tillman, R.W., Parfitt, R.L. 2007. Interactive effects of soil acidity and fluoride on soil solution aluminium chemistry and barley (*Hordeum vulgare* L.) root growth. *Environ. Poll.* 145:778-786.
- Marchesi, V.T. 2005. An alternative interpretation of the amyloid A $\beta$  hypothesis with regard to the pathogenesis of Alzheimer's disease. *P.N.A.S.* 102(26):9093-9098.
- Martin, R.B. 1996. Ternary complexes of Al<sup>+3</sup> and F with a third ligand Coord. *Chem. Rev.* 149:23-32.

- Martyn, C.N., Coggon, D.N., Inskip, H., Lacey, R.F., Young, W.F. 1997. Aluminum concentrations in drinking water and risk of Alzheimer's disease. *Epidemiol.* 8(3):281-286.
- Mathias, R., Salusky, I., Harman, W., Paredes, A., Emans, J., Segre, G., Goodman, W. 1993. Renal bone disease in pediatric and young adult patients on hemodialysis in a children's hospital. *J. Am. Soc. Nephrol.* 3(12):1938-1946.
- Matsumoto, H. 2000. Cell biology of aluminium toxicity and tolerance in higher plants. *Int. Rev. Cytol.* 200:1-46 [cité dans Manoharan *et al.*, 2007].
- Mattson, M.P., Lovell, M.A., Ehmann, W.D., Markesbery, W.R. 1993. Comparison of the effects of elevated intracellular aluminum and calcium levels on neuronal survival and tau immunoreactivity. *Brain res.* 602:21-31.
- McCanny, S.J., Hendershot, W.H., Lechowicz, M.J., Shipley, B. 1995. The effects of aluminum on *Picea rubens*: factorial experiments using sand culture. *Can. J. For. Res.* 25:8-17.
- McCormack, K.M., Ottosen, L.D., Sanger, V.L., Sprague, S., Mayor, G.H., Hook, J.B. 1979. Effects of prenatal administration of aluminum and parathyroid hormone on fetal development in the rat. *Soc. Exp. Biol. Med.* 161:74-77.
- McCormick, L.H., Steiner, K.C. 1978. Variation in aluminum tolerance among six genera of trees. *For. Sci.* 24:565-568.
- McDonald, D.G., Reader, J.P., Dalziel, T.R.K. 1989. The combined effects of pH and trace metals on fish ionoregulation. In : Morris, R., Taylor, E.W., Brown, D.J.A., Brown, J.A., (éd.), Acid toxicity and aquatic animals. Cambridge (MA) : Cambridge University Press. p. 221-242.
- McGreer, J.C., Brix, K.V., Skeaff, J.M., DeForest, D.K., Brigham, S.I., Adams, W.J., Green, A. 2003. Inverse relationship between bioconcentration factor and exposure concentration for metals: implications for hazard assessment of metals in the aquatic environment. *Environ. Toxicol. Chem.* 22(5):1017-1037.
- McLachlan, D.R., Bergeron, C., Smith, J.E., Boomer, D., Rifat, S.L. 1996. Risk for neuropathologically confirmed Alzheimer's disease and residual aluminum in municipal drinking water employing weighted residential histories. *Neurol.* 46(2):401-405.
- [ME et MAAAR] Ministère de l'Environnement, ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales. 1996. Guidelines for the utilization of biosolids and other wastes on agricultural land. Ministère de l'Environnement et ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales. Mars 1996. Accès : <http://www.ene.gov.on.ca/envision/gp/3425e.pdf>
- Meek, B., Renwick, A., Sonich-Mulloch, C. 2003. Practical application of kinetic data in risk assessment-an IPCS initiative. *Toxicol. Lett.*(138):151-160.
- [MEF] Ministère de l'Environnement et de la faune du Québec, Environnement Canada. 1998. *Évaluation de la toxicité des effluents des stations d'épuration municipales du Québec. Rapport d'étape. Campagne de caractérisation d'hiver.* Montréal (QC) : Ministère de l'Environnement et de la Faune du Québec et Environnement Canada, Direction de la protection de l'environnement, Région du Québec, Groupe d'intervention et restauration, 89 p. + annexes.
- Merck Index. 2006. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 14<sup>e</sup> éd., O'Neil, M., Smith, A., Heckelman, P.E., (éd.), Whitehouse Station (NJ) : Merck & Co., Inc.
- Meyer-Baron, M., Sch, auml, per M, Knapp, G., van Thriel, C. 2007. Occupational aluminum exposure: Evidence in support of its neurobehavioral impact. *Neurotoxicol.* 28(6):1068-1078.

- Michel, P., Commenges, D., Dartigues, J.F., Gagnon, M. 1991. Study of the relationship between aluminium concentration in drinking water and risk of Alzheimer's Disease. *In* : Iqbal, K., McLachlan, D.R.C., Winblad, B., Wisniewski, H.M., (éd.), *Alzheimer's disease: Basic mechanism, diagnosis and therapeutic strategies*. New York : John Wiley. p 387-391.
- Ministère de l'Environnement du Québec, Environnement Canada. 2001. Évaluation de la toxicité des effluents des stations d'épuration municipales du Québec. Montréal (QC) : Ministère de l'Environnement du Québec et Environnement Canada, Saint-Laurent, Phase III – domaine d'intervention Industriel et Urbain. 136 pp. + annexes.
- Misawa, T., Shigeta, S. 1993. Effects of prenatal aluminum treatment on development and behavior in the rat. *J. Toxicol. Sci.* 18(1):43-48.
- Miu, A.C., Benga, O. 2006. Aluminum and Alzheimer's disease: a new look. *J. Alzheimers Dis.* 10(2-3):179-201.
- Moreno, A., Dominguez, P., Dominguez, C., Ballabriga, A. 1991. High serum aluminum levels and acute reversible encephalopathy in a 4-year old boy with acute renal failure. *Eur. J. Pediatr.* 150:513-514.
- Morrissey, C.A., Bendell-Young, L.I., Elliott, J.E. 2005. Assessing trace-metal exposure to American dippers in mountain streams of southwestern British Columbia, Canada. *Environ. Toxicol. Chem.* 24(4):836-845.
- Mortula, M., Gibbons, M.K., Lake, C.B., Gagnon, G.A. 2007. The reuse of alum residuals for wastewater treatment: effect on aluminum leachability. *In* : *Proceedings of the 4<sup>th</sup> Canadian Organic Residuals and Biosolids Management Conference*, Moncton, New Brunswick, June 24-27. Association canadienne sur la qualité de l'eau, Burlington, Ontario.
- Mount, D.R., Ingersoll, C.G., Gulley, D.D., Fernandez, J.D., LaPoint, T.W., Bergman, H.L. 1988. Effect of long-term exposure to acid, aluminum, and low calcium on adult brook trout (*Salvelinus fontinalis*). 1. Survival, growth, fecundity, and progeny survival. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 45:1633-1642.
- [MROC] Municipalité régionale d'Ottawa-Carleton. 2000. Projet de surveillance des incidences sur l'environnement. Étude préliminaire sur les usines de traitement des eaux usées et de purification de l'eau d'Ottawa. Préparé par la Direction de la qualité de l'eau de surface, Division de la protection du milieu aquatique, Services de l'environnement et du transport, Région d'Ottawa-Carleton.
- Muller, G., Bernuzzi, V., Desor, D., Hutin, M.F., Burnel, D., Lehr, P.R. 1990. Developmental alterations in offspring of female rats orally intoxicated by aluminum lactate at different gestation periods. *Teratol.* 42(3):253-261.
- Muller, G., Hutin, M.F., Burnel, D., Lehr, P.R. 1992. Aluminum transfer through milk in female rats intoxicated by aluminum chloride. *Biol. Trace Elem. Res.* 34:79-87.
- Muller, J.P., Steinegger, A., Schlatter, C. 1993. Contribution of aluminum from packaging materials and cooking utensils to the daily aluminum intake. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 197(4):332-341.
- Muniz, I.P., Leivestad, H. 1980. Toxic effects of aluminum on the brown trout, *Salmo trutta*. *In* : Drablos, D., Tollen, A., (éd.), *Proceedings of an International Conference on the Ecological Impact of Acid Precipitation*. SNSF Project, Oslo.
- Narf, R.P. 1990. Interactions of Chironomidae and Chaoboridae (Diptera) with aluminum sulfate treated lake sediments. *Lake and Reservoir Management* 6(1):33-42.
- Nehru, B., Anand, P. 2005. Oxidative damage following chronic aluminium exposure in adult and pup rat brains. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 19(2-3):203-208.

- Nelson, W.O., Campbell, P.G.C. 1991. Review of the effects of acidification on the geochemistry of Al, Cd, Pb and Hg in freshwater environments. *Environ. Pollut.* 71:91–130.
- Neri, L.C., Hewitt, D. 1991. Aluminium, Alzheimer's disease, and drinking water. *Lancet* 338(8763):390.
- Neri, L.C., Hewitt, D., Rifat, S.L. 1992. Aluminium in drinking water and risk for diagnoses of presenile alzheimer's type dementia (Abstract 453). *Neurobiol. Aging* p S115.
- Neville, C.M. 1985. Physiological responses of juvenile rainbow trout, *Salmo gairdneri*, to acid and aluminum — prediction of field responses from laboratory data. *Can. J. Fish\_Aquat. Sci.* 42:2004–2019.
- Neville, C.M., LaZerte, B.D., Ralston, J.G. 1988. Aluminum. Scientific criteria document for development of provincial water quality objectives and guidelines. Toronto (ON) : ministère de l'Environnement de l'Ontario, Water Quality Management Working Group I, Direction des ressources en eau.
- Newman, M.C., Jagoe, C.H. 1994. Ligands and the bioavailability of metals in aquatic environments. In : Hamelink, J.L., Landrum, P.F., Bergman, H.L., Benson, W.H., (éd.), Bioavailability: Physical, chemical and biological Interactions. Proceedings of the 13<sup>th</sup> Pellston workshop, Michigan, August 17-22, 1992, Boca Raton (FL) : Lewis Publishers. p. 39-61.
- Ng, A.H., Hercz, G., Kandel, R., Grynpas, M.D. 2004. Association between fluoride, magnesium, aluminum and bone quality in renal osteodystrophy. *Bone* 34(1):216-224.
- Nieboer, E., Gibson, B.L., Oxman, A.D., Kramer, J.R. 1995. Health effects of aluminum: a critical review with emphasis on aluminum in drinking water. *Environ. Rev.* 3:29-81.
- Nilsson, R. 1988. Aluminium in natural waters — toxicity to fish and man. In : Astruc, M., Lester, J.N., (éd.), Heavy metals in the hydrological cycle. London (Angleterre) : Selper Ltd. p. 11–18.
- Nilsson, S.I., Bergkvist, B. 1983. Aluminum chemistry and acidification processes in a spodzol on the Swedish west coast. *Water Air Soil Pollut.* 20:311–329.
- Noble, A.D., Fey, M.V., Sumner, M.E. 1988a. Calcium-aluminum balance and the growth of soybean roots in nutrient solutions. *Soil Sci. Soc. Am. J.* 52:1651-1656 [cité dans Manoharan *et al.*, 2007].
- Noble, A.D., Sumner, M.E., Alva, A.K. 1988b. Comparison of aluminum and 8-hydroxyquinoline methods in the presence of fluoride for assaying phytotoxic aluminum. *Soil Sci. Soc. Am. J.* 52:1059–1063.
- Nolte, E., Beck, E., Winklhofer, C., Steinhausen, C. 2001. Compartmental model for aluminium biokinetics. *Hum. Exp. Toxicol.* 20(2):111-117.
- Nordstrom, D.K., May, H.M. 1995. The chemistry of aluminum in surface waters. In: Sposito G, editor, The environmental chemistry of aluminum. 2<sup>e</sup> éd., Boca Raton (FL) : CRC Press. p. 39–80.
- Novak, J.T., Knocke, W.R., Geertsema, W., Dove, D., Taylor, A., Mutter, R. 1995. An assessment of cropland application of water treatment residuals. Denver (CO) : American Water Works Association Research Foundation, 71 p.
- Nozaki, Y. 1997. A fresh look at element distribution in the North Pacific. *Eos, Transactions, American Geophysical Union* 78(21):221-227. Accès : [http://www.agu.org/eos\\_elec/07025e.html](http://www.agu.org/eos_elec/07025e.html).
- Nriagu, J.O., Wong, H.T.K. 1986. What fraction of the total metal flux into lakes is retained in the sediments? *Water Air Soil Pollut.* 31:999–1006.
- [OMS] Organisation mondiale de la Santé. 1997. Aluminium. Genève.

- Oneda, S., Takasaki, T., Kuriwaki, K., Ohi, Y., Umekita, Y., Hatanaka, S., Fujiyoshi, T., Yoshida, A., Yoshida, H. 1994. Chronic toxicity and tumorigenicity study of aluminum potassium sulfate in B6C3F1 mice. *In Vivo* 8(3):271-278.
- Orians, K.J., Bruland, K.W. 1985. Dissolved aluminium in the central North Pacific. *Nature* 316:427-429.
- Orr, P.L., Craig, G.R., Nutt, S.G., Stephenson, J. 1992. Evaluation of acute and chronic toxicity of Ontario sewage treatment plant effluents. Toronto (ON) : Ministère de l'environnement de l'Ontario, Section des projets municipaux, Stratégie municipale et industrielle de dépollution. p. 1-314.
- Oteiza, P.I., Keen, C.L., Han, B., Golub, M.S. 1993. Aluminum accumulation and neurotoxicity in Swiss-Webster mice after long-term dietary exposure to aluminum and citrate. *Metabolism* 42(10):1296-300.
- Ott, S.M., Maloney, N.A., Klein, G.L., Alfrey, A.C., Sherrard, D.J. 1982. The prevalence of bone aluminum deposition in renal osteodystrophy and its relation to the response to calcitriol therapy. *N. Engl. J. Med.* 307:709-713.
- Otto, C., Svensson, B.S. 1983. Properties of acid brown water streams in south Sweden. *Arch. Hydrobiol.* 99:15-36 [cité dans Wren et Stephenson, 1991].
- Owen, L.M.W., Crews, H.M., Bishop, N.J., Massey, R.C. 1994. Aluminium uptake from some foods by guinea pigs and the characterization of aluminium in in vivo intestinal digesta by SEC-ICP-MS. *Food Chem. Toxicol.* 32(8):697-705.
- Pagenkopf, G.K. 1983. Gill surface interaction model for trace-metal toxicity to fishes: role of complexation, pH and water hardness. *Environ. Sci. Technol.* 17:342-347.
- Pai, S.M., Melethil, S. 1989. Kinetics of aluminum in rats I: Dose-dependent elimination from blood after intravenous administration. *J. Pharm. Sci.* 78(3):200-202.
- Pandya, J.D., Dave, K.R., Katyare, S.S. 2001. Effect of long-term aluminum feeding on lipid/phospholipid profiles of rat brain synaptic plasma membranes and microsomes. *J. Alzheimers Dis.* 3(6):531-539.
- Pandya, J.D., Dave, K.R., Katyare, S.S. 2004. Effect of long-term aluminum feeding on lipid/phospholipid profiles of rat brain myelin. *Lipids Health Dis.* 3:13.
- Parametrix. 1995. Persistence, bioaccumulation and toxicity of metals and metal compounds. London (Royaume-Uni): International Council on Metals in the Environment [cité dans ICMM, 2007].
- Parent, L., Campbell, P.G.C. 1994. Aluminum bioavailability to the green alga *Chlorella pyrenoidosa* in acidified synthetic soft water. *Environ. Toxicol. Chem.* 13:587-598.
- Parent, L., Twiss, M.R., Campbell, P.G.C. 1996. Influences of natural dissolved organic matter on the interaction of aluminum with the microalga *Chlorella*: a test of the free-ion model of trace metal toxicity. *Environ. Sci. Technol.* 30:1713-1720.
- Parker, D.R., Bertsch, P.M. 1992a. Identification and quantification of the "Al13" tridecameric polycation using ferron. *Environ. Sci. Technol.* 26:908-914.
- Parker, D.R., Bertsch, P.M. 1992b. Formation of the "Al13" tridecameric polycation under diverse synthesis conditions. *Environ. Sci. Technol.* 26:914-921.
- Parker, D.R., Zelazny, L.W., Kinraide, T.B. 1989. Chemical speciation and plant toxicity of aqueous aluminum. In : Lewis, T.E., (éd.), Environmental chemistry and toxicology of aluminum. Chelsea (MI) : Lewis Publishers. p. 117-145.



- Parkhurst, B.R., Bergman, H.L., Fernandez, J., Gulley, D.D., Hocket, J.R., Sanchez, D.A. 1990. Inorganic monomeric aluminum and pH as predictors of acidic water toxicity to brook trout (*Salvelinus fontinalis*). *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 47:1631–1640.
- Paternain, J.L., Domingo, J.L., Llobet, J.M., Corbella, J. 1988. Embryotoxic and teratogenic effects of aluminum nitrate in rats upon oral administration. *Teratol.* 38:253–257.
- Pellerin, B.A., Fernandez, I.J., Norton, S.A., Kahl, J.S. 2002. Soil aluminum distribution in the near-stream zone at the Bear Brook watershed in Maine. *Water Air Soil Pollut.* 134:189-204.
- Pennington, J.A. 1988. Aluminium content of foods and diets. *Food Addit. Contam.* 5(2):161-232.
- Perl, D.P., Good, P.F. 1987. Uptake of aluminium into central nervous system along nasal-olfactory pathways. *Lancet* 1:1028.
- Perry, R.H., Green, D.W., éditeurs. 1984. Perry's chemical engineers' handbook. 6e éd., New York (NY) : McGraw-Hill Book Company.
- Peterson, R.H., Bourbonniere, R.A., Lacroix, G.L., Martin-Robichaud, D.J., Takats, P., Brun, G. 1989. Responses of Atlantic salmon (*Salmo salar*) alevins to dissolved organic carbon and dissolved aluminum at low pH. *Water Air Soil Pollut.* 46:399–413.
- Pettersen, J.C., Hackett, D.S., Zwicker, G.M., Sprague, G.L. 1990. Twenty-six week toxicity study with Kasal (basic sodium aluminum phosphate) in beagle dogs. *Environ. Geochem. Health* 12(1-2):121-123.
- Peuranen, S., Keinänen, M., Tigerstedt, C., Kokko, J., Vuorinen, P.J. 2002. The effects of Fe and Al exposure with or without humic acid at two pH levels on the gills, oxygen consumption and blood and plasma parameters of juvenile grayling (*Thymallus thymallus*). *Arch. Hydrobiol. Supplement* 141(3-4):241-261.
- Pichard, A. 2005. Aluminium et ses dérivés. Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. INERIS.  
Accès : [http://www.ineris.fr/index.php?module=doc&action=getDoc&id\\_doc\\_object=134](http://www.ineris.fr/index.php?module=doc&action=getDoc&id_doc_object=134).
- Pidwirny, M., Gow, T. 2002. The changing atmosphere. In : Pidwirny, M., (éd.), Land use and environmental change in the Thompson-Okanagan. Victoria (CB) : Royal British Columbia Museum.  
Accès : <http://www.livinglandscapes.bc.ca/thomp-ok/env-changes/index.html>
- Pierre, F., Baruthio, F., Diebold, F., Biette, P. 1995. Effect of different exposure compounds on urinary kinetics of aluminium and fluoride in industrially exposed workers. *Occup. Environ. Med.* 52(6):396-403.
- Pilgrim, W., Schroeder, B. 1997. Multi-Media concentrations of heavy metals and major ions from urban and rural sites in New Brunswick, Canada. *Environ. Monit. Assess.* 47:89-108.
- Pintro, J., Barloy, J., Fallavier, P. 1996. Aluminum effects on the growth and mineral composition of corn plants cultivated in nutrient solution at low aluminum activity. *J. Plant Nutr.* 19:729–741.
- Poléo, A.B.S. 1995. Aluminium polymerization – a mechanism of acute toxicity of aqueous aluminium to fish. *Aquat. Toxicol.* 31:347-356.
- Poléo, A.B.S., Bjerkely, F. 2000. Effect of unstable aluminium chemistry on Arctic char (*Salvelinus alpinus*). *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 57:1423-1433.
- Poléo, A.B.S., Hytterød, S. 2003. The effect of aluminium in Atlantic salmon (*Salmo salar*) with special emphasis on alkaline water. *J. Inorg. Biochem.* 97:89-96.

- Poléo, A.B.S., Lydersen, E., Rosseland, B.O., Kroglund, F., Salbu, B., Vogt, R.D., Kvellestad, A. 1994. Increased mortality of fish due to changing Al chemistry of mixing zones between limed streams and acidic tributaries. *Water Air Soil Pollut.* 75:339-351.
- Poléo, A.B.S., Øxnevad, S.A., Østbye, K., Andersen, R.A., Oughton, D.H., Vøllestad, L.A. 1995. Survival of curcian carp, *Carassius carassius*, exposed to a high low-molecular weight inorganic aluminium challenge. *Aquat. Sci.* 57:350-359 [cité dans Alstad *et al.*, 2005].
- Polizzi, S., Ferrara, M., Bugiani, M., Barbero, D., Baccolo, T. 2007. Aluminium and iron air pollution near an iron casting and aluminium foundry in Turin district (Italy). *J. Inorg. Biochem.* p 1339-43.
- Poulos, B.K., Perazzolo, M., Lee, V.M., Rudelli, R., Wisniewski, H.M., Soifer, D. 1996. Oral aluminum administration during pregnancy and lactation produces gastric and renal lesions in rat mothers and delay in CNS development of their pups. *Mol. Chem. Neuropathol.* 29(1):15-26.
- Powell, J., Thompson, R. 1993. The chemistry of aluminium in the gastrointestinal lumen and its uptake and absorption. *Proc. Nutr. Soc.* 52:241-253.
- Pratico, D., Uryu, K., Sung, S., Tang, S., Trojanowski, J.Q., Lee, V.M. 2002. Aluminum modulates brain amyloidosis through oxidative stress in APP transgenic mice. *FASEB J.* 16(9):1138-1140.
- Priest, N.D. 1993. The bioavailability and metabolism of aluminium compounds in man. *Proc. Nutr. Soc.* 52(1):231-240.
- Priest, N.D. 2004. The biological behaviour and bioavailability of aluminium in man, with special reference to studies employing aluminium-26 as a tracer: review and study update. *J. Environ. Monit.* 6(5):375-403.
- Priest, N.D., Newton, D., Day, J.P., Talbot, R.J., Warner, A.J. 1995. Human metabolism of aluminium-26 and gallium-67 injected as citrates. *Hum. Exp. Toxicol.* 14(3):287-293.
- Priest, N.D., Talbot, R.J., Austin, J.G., Day, J.P., King, S.J., Fifield, K., Cresswell, R.G. 1996. The bioavailability of <sup>26</sup>Al-labelled aluminium citrate and aluminium hydroxide in volunteers. *Biometals* 9(3):221-228.
- Priest, N.D., Talbot, R.J., Newton, D., Day, J.P., King, S.J., Fifield, L.K. 1998. Uptake by man of aluminium in a public water supply. *Hum. Exp. Toxicol.* 17(6):296-301.
- Quartin, V.L., Azinheira, H.G., Nunes, M.A. 2001. Phosphorus deficiency is responsible for biomass reduction of triticale in nutrient solution with aluminum. *J. Plant Nutr.* 24(12):1901-1911.
- Quartley, B., Esselmont, G., Taylor, A., Dobrota, M. 1993. Effect of oral aluminium citrate on short-term tissue distribution of aluminium. *Food Chem. Toxicol.* 31(8):543-548.
- Radunovic, A., Ueda, F., Raja, K.B., Simpson, R.J., Templar, J., King, S.J., Lilley, J.S., Day, J.P., Bradbury, M.W. 1997. Uptake of <sup>26</sup>-Al and <sup>67</sup>-Ga into brain and other tissues of normal and hypotransferrinaemic mice. *Biometals* 10(3):185-191.
- Rahnema, S., Jennings, F. 1999. Accumulation and depletion of aluminum from various tissues of rats following aluminum citrate ingestion. *OHIO J. Sci.* 99(5):98-101.
- Rajasekaran, K. 2000. Effects of combined exposure to aluminium and ethanol on food intake, motor behaviour and a few biochemical parameters in pubertal rats. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 9(1-2):25-30.
- Ramamoorthy, S. 1988. Effects of pH on speciation and toxicity of aluminum in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 45:634-642.

- Rasmussen, P.E., Subramanian, K.S., Jessiman, B.J. 2001. A multi-element profile of housedust in relation to exterior dust and soils in the city of Ottawa, Canada. *Sci. Total Environ.* 267(1-3):125-140.
- Ravi, S.M., Prabhu, B.M., Raju, T.R., Bindu, P.N. 2000. Long-term effects of postnatal aluminium exposure on acetylcholinesterase activity and biogenic amine neurotransmitters in rat brain. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 44(4):473-478.
- Razniewska, G., Trzcinka-Ochocka, M. 2003. ET-AAS as a method for determination of aluminum in blood serum and urine. *Chemia Analityczna* 48:107-113.
- Reiber, S., Kukull, W., Standish-Lee, P. 1995. Drinking water aluminium and bioavailability. *Journal AWWA*:86-100.
- Reimann, C., Garrett, R.G. 2005. Geochemical background--concept and reality. *Sci. Total Environ.* 350(1-3):12-27.
- Rifat, S.L., Eastwood, M.R., McLachlan, D.R., Corey, P.N. 1990. Effect of exposure of miners to aluminium powder. *Lancet* 336(8724):1162-1165.
- Ritchie, G.S.P. 1995. Soluble aluminium in acidic soils: principles and practicalities. *Plant Soil* 171:17-27.
- Roberts, M.H., Diaz, R.D. 1985. Assessing the effects of alum sludge discharges into coastal streams. Recent advances in sludge treatment and disposal. Denver (CO): American Water Works Association [cité dans Cornwell *et al.*, 1987].
- Rodella, L., Rezzani, R., Lanzi, R., Bianchi, R. 2001. Chronic exposure to aluminium decreases NADPH-diaphorase positive neurons in the rat cerebral cortex. *Brain Res.* 889(1-2):229-233.
- Rodella, L.F., Ricci, F., Borsani, E., Rezzani, R., Stacchiotti, A., Mariani, C., Bianchi, R. 2006. Exposure to aluminium changes the NADPH-diaphorase/NPY pattern in the rat cerebral cortex. *Arch. Histol. Cytol.* 69(1):13-21.
- Rogers, M.A., Simon, D.G. 1999. A preliminary study of dietary aluminium intake and risk of Alzheimer's disease. *Age Ageing* 28(2):205-209.
- Roig, J.L., Fuentes, S., Teresa, Colomina, M., Vicens, P., Domingo, J.L. 2006. Aluminum, restraint stress and aging: behavioral effects in rats after 1 and 2 years of aluminum exposure. *Toxicol.* 218(2-3):112-124.
- Romano, L.S. 1971. Windsor nutrient removal studies. Sewage treatment. Ville de Windsor, Ontario, Septembre. 4 p.
- Rondeau, V., Commenges, D., Jacqmin-Gadda, H., Dartigues, J.F. 2000. Relation between aluminum concentrations in drinking water and Alzheimer's disease: an 8-year follow-up study. *Am. J. Epidemiol.* 152(1):59-66.
- Rondeau, V., Jacqmin-Gadda, H., Commenges, D., Dartigues, J.F. 2001. Re: aluminum in drinking water and cognitive decline in elderly subjects: the Paquid cohort. *Am. J. Epidemiol.* 154(3):288-290.
- Roskams, A.J., Connor, J.R. 1990. Aluminum access to the brain: a role for transferrin and its receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87:9024-9027.
- Rosseland, B.O., Blakar, I.A., Bulgar, A., Krogland, F., Kvellstad, A., Lydersen, E., Oughton, D.H., Salbu, B., Staurnes, M., Vogt, R. 1992. The mixing zone between limed and acidic river waters: complex aluminium chemistry and extreme toxicity for salmonids. *Environ. Pollut.* 78:3-8.

- Rosseland, B.O., Eldhuset, T.D., Staurnes, M. 1990. Environmental effects of aluminium. *Environ. Geochem. Health* 12(1-2):17-27.
- Roy, A.K., Sharma, A., Talukder, G. 1991. Effects of aluminum salts on bone marrow chromosomes in rats *in vivo*. *Cytobios* 66 : 105-111.
- Roy, A.K., Talukder, G., Sharma, A. 1991. Similar effects *in vivo* of two aluminum salts on the liver, kidney, bone, and brain of *Rattus norvegicus*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 47(2):288-295.
- Roy, R. 1999a. The chemistry, bioaccumulation and toxicity of aluminum in the aquatic environment for the PSL2 assessment of aluminum salts. Rapport préparé par Pêches et Océans Canada pour Environnement Canada. Montréal (QC) : Environnement Canada. 110 p. Rapport inédit.
- Roy, R. 1999b. A preliminary environmental assessment of aluminum salts in the aquatic environment. Rapport préparé par Pêches et Océans Canada pour Environnement Canada. Montréal (QC) : Environnement Canada. 18 p. Rapport inédit.
- Roy, R., Campbell, P.G.C. 1995. Survival time modeling of exposure of juvenile Atlantic salmon (*Salmo salar*) to mixtures of Al and Zn in soft water at low pH. *Aquat. Toxicol.* 33:155–176.
- Roy, R., Campbell, P.G.C. 1997. Decreased toxicity of aluminum to juvenile Atlantic salmon (*Salmo salar*) in acidic soft water containing natural organic matter: a test of the free-ion model. *Environ. Toxicol. Chem.* 16:1962–1969.
- Ruby, M.V., Schoof, R., Brattin, W., Goldade, M., Post, G., Harnois, M., Mosby, D.E., Casteel, S.W., Berti, W., Carpenter, M. et autres. 1999. Advances in evaluating the oral bioavailability of inorganics in soil for use in human health risk assessment. *Environ. Sci. Technol.* 33(21):3697-3705.
- Rundgren, S., Nilsson, P. 1997. Sublethal effects of aluminium on earthworms in acid soil – the usefulness of *Dendrodrilus rubidus* (SAV.) in a laboratory test system. *Pedobiologia* 41:417-436.
- Rustad, L.E., Cronan, C.S. 1995. Biogeochemical controls on aluminum chemistry in the O horizon of a red spruce (*Picea rubens* Sarg.) stand in central Maine, USA. *Biogeochemistry* 29:107–129.
- Sadler, K., Lynam, S. 1985. The mineral content of some freshwater invertebrates in relation to stream pH and calcium concentration. Central Electric Research Laboratory, Leatherland, Surrey.
- Sadler, K., Lynam, S. 1988. The influence of calcium on aluminium-induced changes in the growth rate and mortality of brown trout, *Salmo trutta* L. *J. Fish Biol.* 33:171–179.
- Sadovnick, A.D., Scheifele, D.W. 2000. School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis. *Lancet* 355(9203):549-550.
- Sahin, G., Taskin, T., Benli, K., Duru, S. 1995. Impairment of motor coordination in mice after ingestion of aluminum chloride. *Biol. Trace Elem. Res.* 50(1):79-85.
- Salib, E., Hillier, V. 1996. A case-control study of Alzheimer's disease and aluminium occupation. *Br. J. Psychiatry* 168(2):244-249.
- Sanchez, D.J., Gomez, M., Llobet, J.M., Corbella, J., Domingo, J.L. 1997. Effects of aluminium on the mineral metabolism of rats in relation to age. *Pharmacol. Toxicol.* 80(1): 11–17.
- Santé Canada. 1994. L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire.
- Santé Canada. 1998a. Exposure Factors for Assessing total daily intake of Priority substances by the General Population of Canada - Draft report. Ottawa (ON) : Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu, Section des substances d'intérêt prioritaire.

- Santé Canada. 1998b. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada – Documents Techniques : Aluminium. Ottawa. 22 p.
- Santé Canada. 1999. CEPA Supporting Documentation - Human Exposure Assessment of aluminium chloride, aluminium nitrate, and aluminium sulfate. Canada : Santé Canada. p 1-21.
- Santé Canada. 2003. Analyse de résidus métalliques - Préparations pour nourrissons [Internet]. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/surveill/other-autre/infant-nourisson/index-eng.php>
- Santé Canada. 2004. Codification ministérielle de la *Loi sur les aliments et drogues* et du *Règlement sur les aliments et drogues*. Titre 16. Additifs alimentaires + Tableaux, Partie B. Juillet 2004, Ottawa. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/legislation/acts-lois/fda-lad/index-fra.php>
- Santé Canada. 2007a. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada - Tableau sommaire. Préparé par le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable du Comité fédéral-provincial-territorial sur la santé et l'environnement. Mars 2007. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/water-eau/index-fra.php>
- Santé Canada. 2007b. Total water systems in Canada. Communications personnelles avec des membres du Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable et communications personnelles avec certaines municipalités du Québec et de l'Alberta. Ottawa.
- Santé Canada. 2007c. Communication personnelle avec Michelle Turner du Centre R. Samuel McLaughlin d'évaluation du risque sur la santé des populations, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa. Ottawa.
- Santé Canada. 2008a. Supporting Document for the Second Priority Substances List Draft Assessment for Aluminum Salts.
- Santé Canada. 2008b. Communication personnelle avec Elena Emelianova de la Section des matériaux d'emballage alimentaire et des additifs indirects, Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé, Direction des aliments, Santé Canada.
- Santschi, P.H., Nyffeler, V.P., Anderson, R.F., Schiff, S.L., O'Hara, P., Hesslein, R.H. 1986. Response of radioactive trace metals to acid-base titrations in controlled ecosystems: evaluation of transport parameters for applications to whole-lake radio-tracer experiments. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 43:60–77.
- Sarin, S., Julka, D., K.D. G. 1997. Regional alterations in calcium homeostasis in the primate brain following chronic aluminum exposure. *Mol. Cell Biochem.* 168:95–100.
- Savory, J. 2000. Aluminium - Mechanism report. Charlottesville, VA: Department of Pathology and Biochemistry and Molecular Genetics. University of Virginia, Health System. p 1-57.
- Savory, J., Herman, M.M., Ghribi, O. 2006. Mechanisms of aluminum-induced neurodegeneration in animals: Implications for Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* 135-144.
- Schecher, W.D., McAvoy, D. 1994. "MINEQL+: A chemical equilibrium program for personal computers". Version 3.01. Hallowell, Maine : Environmental Research Software. 107 p.
- Schemel, L.E., Kimball, B.A., Bencala, K.E. 2000. Colloid formation and metal transport through two mixing zones affected by acid mine drainage near Silverton, Colorado. *Appl. Geochem.* 15:1000-1018 [cité dans Farag *et al.*, 2007].
- Schier, G.A. 1996. Effect of aluminum on growth of newly germinated and 1-year-old red spruce (*Picea rubens*) seedlings. *Can. J. For. Res.* 26:1781–1787.

- Schindler, D.W. 1988. Effect of acid rain on freshwater ecosystems. *Science* 239:149–157.
- Schindler, D.W., Hesslein, R.H., Wageman, R., Broecker, W.S. 1980. Effects of acidification on mobilization of heavy metals and radionuclides from the sediments of a freshwater lake. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 37:373–377.
- Schmidt, P.F., Zumkley, H., Bertram, H., Lison, A., Winterberg, B., Barckhaus, R. 1984. Localization of aluminum in bone of patients with dialysis osteomalacia. In : Schramel, P.B.aP., (éd.), Trace Elements- Analytical Chemistry in Medicine and Biology. New York : Walter de Gruyter & Co. p 475-482.
- Schonholzer, K.W., Sutton, R.A., Walker, V.R., Sossi, V., Schulzer, M., Orvig, C., Venczel, E., Johnson, R.R., Vetterli, D., Dittrich-Hannen, B. 1997. Intestinal absorption of trace amounts of aluminium in rats studied with <sup>26</sup>aluminium and accelerator mass spectrometry. *Clin. Sci. (Lond)* 92(4):379-383.
- Sedman, A.B., Wilkening, G.N., Warady, B.A. 1984. Clinical and laboratory observations. Encephalopathy in childhood secondary to aluminum toxicity. *J. Pediatr.* 105:836-838.
- Seip, H.M., Andersen, S., Henriksen, A. 1990. Geochemical control of aluminum concentrations in acidified surface waters. *J. Contam. Hydrol.* 116:299–305.
- Servos, M.R., Rooke, J.B., Mackie, G.L. 1985. Reproduction of selected mollusca in some low alkalinity lakes in south-central Ontario. *Can. J. Zool.* 63:511–515.
- Shah, N.R., Oberkircher, O.R., Lobel, J.S. 1990. Aluminum-induced microcytosis in a child with moderate renal insufficiency. *Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 12(1):77-79.
- Shakoor, A., Gupta, P.K., Kataria, M. 2003. Influence of aluminium on neurotoxicity of lead in adult male albino rats. *Indian J. Exp. Biol.* 41(6):587-591.
- Sharma, P., Mishra, K.P. 2006. Aluminum-induced maternal and developmental toxicity and oxidative stress in rat brain: response to combined administration of Tiron and glutathione. *Reprod. Toxicol.* 21(3):313-321.
- Shcherbatykh, I., Carpenter, D.O. 2007. The role of metals in the etiology of Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.*:191-205.
- Sherrard, D.J., Walker, J.V., Boykin, J.L., Dis, A.J.K. 1988. Precipitation of dialysis dementia by deferoxamine treatment of aluminum-related bone disease. *Am. J. Kidney Dis.* 12:126-130.
- Shi-Lei, S., Guang-Yu, M.A., Bachelor, L.H., Bachelor, Z.Y., Dong, H.M., Xu, X.H. 2005. Effect of naloxone on aluminum-induced learning and memory impairment in rats. *Neurol. India* 53(1):79-82.
- Shock, S.S., Bessinger, B.A., Lowney, Y.W., Clark, J.L. 2007. Assessment of the solubility and bioaccessibility of barium and aluminum in soils affected by mine dust deposition. *Environ. Sci. Technol.* 41(13):4813-4820.
- Silva, V.S., Cordeiro, J.M., Matos, M.J., Oliveira, C.R., Goncalves, P.P. 2002. Aluminum accumulation and membrane fluidity alteration in synaptosomes isolated from rat brain cortex following aluminum ingestion: effect of cholesterol. *Neurosci. Res.* 44(2):181-193.
- Silva, V.S., Duarte, A.I., Rego, A.C., Oliveira, C.R., Goncalves, P.P. 2005. Effect of chronic exposure to aluminium on isoform expression and activity of rat (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>)ATPase. *Toxicol. Sci.* 88(2):485-494.
- Silva, V.S., Goncalves, P.P. 2003. The inhibitory effect of aluminium on the (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>)ATPase activity of rat brain cortex synaptosomes. *J. Inorg. Biochem.* 97(1):143-150.

- Sim, M., Dick, R., Russo, J., Bernard, B., Grubb, P., Krieg, E., Jr., Mueller, C., McCammon, C. 1997. Are aluminium potroom workers at increased risk of neurological disorders? *Occup. Environ. Med.* 54(4):229-235.
- Sjogren, B., Elinder, C.G., V. L., G. C. 1988. Uptake and urinary excretion of aluminum among welders. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 60:77-79.
- Sjogren, B., Gustavsson, P., Hogstedt, C. 1990. Neuropsychiatric symptoms among welders exposed to neurotoxic metals. *Br. J. Ind. Med.* 47(10):704-707.
- Sjogren, B., Iregren, A., Frech, W., Hagman, M., Johansson, L., Tesarz, M., Wennberg, A. 1996. Effects on the nervous system among welders exposed to aluminium and manganese. *Occup. Environ. Med.* 53(1):32-40.
- Sjogren, B., Lidums, V., Håkansson, M., Hedström, L. 1985. Exposure and urinary excretion of aluminum during welding. *Scand. J. Work. Environ. Health* 11:39-13.
- Skinner, B.J., Porter, S.C. 1989. The dynamic earth. Toronto (ON) : John Wiley & Sons. 541 p.
- Smeltzer, E. 1990. A successful alum/aluminate treatment of Lake Morey, Vermont. *Lake and Reservoir Management* 6:9-19.
- Smith, L.F. 1995. Public health role, aluminium and alzheimer's disease. *Environmetrics* 6:277-286.
- Somova, L.I., Missankov, A., Khan, M.S. 1997. Chronic aluminum intoxication in rats: dose-dependent morphological changes. *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* 19(9):599-604.
- Soucek, D.J. 2006. Effects of freshly neutralized aluminum on oxygen consumption by freshwater invertebrates. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 50:353-360.
- Sparks, D.L., Friedland, R., Petanceska, S., Schreurs, B.G., Shi, J., Perry, G., Smith, M.A., Sharma, A., Derosa, S., Ziolkowski, C. 2006. Trace Copper Levels in the Drinking Water, but not Zinc or Aluminum Influence CNS Alzheimer-Like Pathology. *J. Nutr. Health Aging* 10(4):247-254.
- Sparling, D.W., Lowe, T.P. 1996. Environmental hazards of aluminum to plants, invertebrates, fish, and wildlife. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 145:1-127.
- Sposito, G., (éd.), 1996. The environmental chemistry of aluminum. 2<sup>e</sup> éd., Boca Raton (FL) : CRC Press.
- Spry, D.J., Wiener, J.G. 1991. Metal bioavailability and toxicity to fish in low-alkalinity lakes — a critical review. *Environ. Pollut.* 71:243-304.
- Srinivasan, P.T., Viraghavan, T., Kardash, B., Bergman, J. 1998. Aluminum speciation during drinking water treatment. *Water Quality Research Journal of Canada* 33:377-388.
- Stauber, J.L., Florence, T.M., Davies, C.M., Adams, M.S., Buchanan, S.J. 1999. Bioavailability of Al in alum-treated drinking water. *AWWA* 91(11):84-93.
- Steiner, K.C., Barbour, J.R., McCormick, L.H. 1984. Response of *Populus* hybrids to aluminum toxicity. *Forest Science* 30:404-410.
- Steinhausen, C., Kislinger, G., Winklhofer, C., Beck, E., Hohl, C., Nolte, E., Ittel, T.H., Alvarez-Bruckmann, M.J. 2004. Investigation of the aluminium biokinetics in humans: a <sup>26</sup>Al tracer study. *Food Chem. Toxicol.* 42(3):363-371.

- Stevens, D.P., McLaughlin, M.J., Alston, A.M. 1997. Phytotoxicity of aluminium-fluoride complexes and their uptake from solution culture by *Avena sativa* and *Lycopersicon esculentum*. *Plant Soil* 192:81-93 [cité dans Manoharan *et al.*, 2007].
- Strong, M.J., Garruto, R.M., Joshi, J.G., Mundy, W.R., Shafer, T.J. 1996. Can the mechanisms of aluminum neurotoxicity be integrated into a unified scheme? *J. Toxicol. Environ. Health* 48(6):599-613.
- Stumm, W., Morgan, J.J. 1981. Aquatic chemistry. An introduction emphasizing chemical equilibria in natural waters. New York (NY) : John Wiley and Sons.
- Sturkenboom, M., Wolfson, C., Rollet, E., Heinzlef, O., Abenham, L. 2000. Demyelination multiple sclerosis and hepatitis B vaccination: a population based study in the UK. *Neurology* 54(A166).
- Su, C., Evans, L.J. 1996. Soil solution chemistry and alfalfa response to  $\text{CaCO}_3$  and  $\text{MgCO}_3$  on an acidic gleysol. *Canadian Journal of Soil Science* 76:41-47.
- Suarez-Fernandez, M.B., Soldado, A.B., Sanz-Medel, A., Vega, J.A., Novelli, A., Fernandez-Sanchez, M.T. 1999. Aluminum-induced degeneration of astrocytes occurs via apoptosis and results in neuronal death. *Brain Res.* 835(2):125-136.
- Swegert, C.V., Dave, K.R., Katyare, S.S. 1999. Effect of aluminium-induced Alzheimer like condition on oxidative energy metabolism in rat liver, brain and heart mitochondria. *Mech. Ageing Dev.* 112(1):27-42.
- Szerdahelyi, P., Kasa, P. 1988. Intraventricular administration of the cholinotoxin AF64A increases the accumulation of aluminum in the rat parietal cortex and hippocampus, but not in the frontal cortex. *Brain res.* 444:356-360.
- Takita, E., Koyama, H., Hara, T. 1999. Organic acid metabolism in aluminium-phosphate utilizing cells of carrot (*Daucus carota* L.). *Plant Cell Physiol.* 40:489-495 [cité dans Manoharan *et al.*, 2007].
- Talbot, R.J., Newton, D., Priest, N.D., Austin, J.G., Day, J.P. 1995. Inter-subject variability in the metabolism of aluminium following intravenous injection as citrate. *Hum. Exp. Toxicol.* 14(7):595-599.
- Tanaka, A., Tadano, T., Yamamoto, K., Kananura, N. 1987. Comparison of toxicity to plants among  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{AlSO}_4^+$  and  $\text{AlF}$  complex ions. *Soil Sci. Plant Nutr.* 33:43-55 [cité dans Manoharan *et al.*, 2007].
- Taugbol, G., Seip, H.M. 1994. Study of interaction of DOC with aluminium and hydrogen ion in soil and surface water using a simple equilibrium model. *Environ. Int.* 20:353-361.
- Taylor, G.A., Ferrier, I.N., McLoughlin, I.J., Fairbairn, A.F., McKeith, I.G., Lett, D., Edwardson, J.A. 1992. Gastrointestinal absorption of aluminium in Alzheimer's disease: response to aluminium citrate. *Age Ageing* 21(2):81-90.
- Tessier, A., Campbell, P.G.C. 1990. Partitioning of trace metals in sediments and its relationship to their accumulation in benthic organisms. In : Broekaert, J.A.C., Guter, S., Adams, F.B., (éd.), Metal speciation in the environment. Berlin (Allemagne) : Springer-Verlag. p. 545-569.
- Thomas, K.W., Pellizzari, E.D., Clayton, C.A., Whitaker, D.A., Shores, R.C., Spengler, J., Ozkaynak, H., Froehlich, S.E., Wallace, L.A. 1993. Particle Total Exposure Assessment Methodology (PTEAM) 1990 study: method performance and data quality for personal, indoor, and outdoor monitoring. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 3(2):203-226.
- Thorne, B.M., Cook, A., Donohoe, T., Lyon, S., Medeiros, D.M., Moutzoukis, C. 1987. Aluminum toxicity and behavior in the weanling Long-Evans rat. *Bull. Psychon. Soc.* 25(2):129-132.



- Thorne, B.M., Donohoe, T., Lin, K.N., Lyon, S., Medeiros, D.M., Weaver, M.L. 1986. Aluminum ingestion and behavior in the Long-Evans rat. *Physiol. Behav.* 36(1):63-67.
- Thornton, F.C., Schaedle, M., Raynal, D.J. 1986a. Effects of aluminum on the growth, development, and nutrient composition of honeylocust (*Gleditsia triacanthos* L.) seedlings. *Tree Physiol.* 2:307-316.
- Thornton, F.C., Schaedle, M., Raynal, D.J., Zipperer, C. 1986b. Effects of aluminium on honeylocust (*Gleditsia triacanthos* L.) seedlings in solution culture. *J. Exp. Bot.* 37:775-785.
- Tietge, J.E., Johnson, R.D., Bergman, H.L. 1988. Morphometric changes in gill secondary lamellae of brook trout (*Salvelinus fontinalis*) after long-term exposure to acid and aluminum. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 45:1643-1648.
- Tipping, E. 1994. WHAM [Windermere Humic Acid Model] – A chemical equilibrium model and computer code for waters, sediments, and soils incorporating a discrete site electrostatic model of ion-binding by humic substances. *Comput. Geosci.* 20:73-1023.
- Touze, E., Fourrier, A., Rue-Fenouche, C., Ronde-Oustau, V., Jeantaud, I., Begaud, B., Alperovitch, A. 2002. Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case-control study. *Neuroepidemiology* 21(4):180-186.
- Touze, E., Gout, O., Verdier-Taillefer, M.H., Lyon-Caen, O., Alperovitch, A. 2000. The first episode of central nervous system demyelination and hepatitis B virus vaccination. *Rev. Neurol.* 156(3):242-246.
- Troutman, D.E., Peters, N.E. 1982. Deposition and transport of heavy metals in three lake basins affected by acidic precipitation in the Adirondack Mountains, New York. In : Keith, L.H., (éd.), Energy and environmental chemistry. Vol. 2. Ann Arbor (MI) : Ann Arbor Science, p. 33-61.
- Tsunoda, M., Sharma, R.P. 1999a. Modulation of tumor necrosis factor alpha expression in mouse brain after exposure to aluminum in drinking water. *Arch. Toxicol.* 73(8-9):419-426.
- Tsunoda, M., Sharma, R.P. 1999b. Altered dopamine turnover in murine hypothalamus after low-dose continuous oral administration of aluminum. *J. Trace. Elem. Med. Biol.* 13(4):224-231.
- Turmel, M.C., Courchesne, F. 2007. Influence of microbial activity and trace metal speciation in the rhizosphere on metal uptake by wheat. Manuscrit inédit. Département de géographie, Université de Montréal, Montréal, Québec.
- Urban, N.R., Gorham, E., Underwood, J.K., Martin, F.B., Ogden, J.G. 1990. Geochemical processes controlling concentrations of Al, Fe, and Mn in Nova Scotia lakes. *Limnol. Oceanogr.* 35:1516-1534.
- Valkonen, S., Aitio, A. 1997. Analysis of aluminium in serum and urine for the biomonitoring of occupational exposure. *Sci. Total Environ.* 199(1-2):103-110.
- van Coillie, R., Thellen, C., Campbell, P.G.C., Vigneault, Y. 1983. Effets toxiques del'aluminium chez les salmonidés en relation avec des conditions physico-chimiques acides. *Can. Tech. Rep. Fish Aquat. Sci.* No. 1237.88 p.
- Van Gestel, C.A.M., Hoogerwerf, G. 2001. Influence of soil pH on the toxicity of aluminium for *Eisenia Andrei* (Oligochaeta: Lumbricidae) in an artificial soil substrate. *Pedobiologia* 45:385-395.
- Van Ginkel, M.F., van der Voet, G.B., D'Haese, P.C., De Broe, M.E., Wolff, F.A. 1993. Effect of citric acid and maltol on the accumulation of aluminum in rat brain and bone. *J. Lab. Clin. Med.* 121: 453-460.
- Vance, G.F., Stevenson, F.J., Sikora, F.J. 1996. Environmental chemistry of aluminum-organic complexes. In : Sposito, G. (éd.), The environmental chemistry of aluminum. Boca Raton (FL) : CRC Press. p. 169-220.

- Varner, J.A., Horvath, W.J., Huie, C.W., Naslund, H.R., Isaacson, R.L. 1994. Chronic aluminum fluoride administration. I. Behavioral observations. *Behav. Neural Biol.* 61(3):233-241.
- Varner, J.A., Huie, C.W., Horvath, W., Jensen, K.F., Isaacson, R.L. 1993. Chronic ALF, Administration: II Selected histological observations. *Neurosci. Res. Commun.* 13(2):99-103.
- Varner, J.A., Jensen, K.F., Horvath, W., Isaacson, R.L. 1998. Chronic administration of aluminum-fluoride or sodium-fluoride to rats in drinking water: alterations in neuronal and cerebrovascular integrity. *Brain Res.* 784(1-2):284-298.
- Vasiloff, G.N. 1991. Phytotoxicology Section investigation in the vicinity of Welland Chemical, Sarnia on August 23, 1989. Toronto (ON) : Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Rapport PIBS 1434.
- Vasiloff, G.N. 1992. Phytotoxicology surveillance investigation in the vicinity of Welland Chemical, Sarnia, 1991. Toronto (ON) : Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Rapport PIBS 2072E.
- Verboost, P.M., Berntssen, M.H.G., Kroglund, F., Lydersen, E., Witters, H.E., Rosseland, B.O., Salbu, B., Wendelaar, Bonga, S.E. 1995. The toxic mixing zone of neutral and acidic river water: Acute aluminium toxicity in brown trout (*Salmo trutta* L.). *Water Air Soil Pollut.* 85(2):341-346.
- Verreault, R., Laurin, D., Lindsay, J., De Serres, G. 2001. Past exposure to vaccines and subsequent risk of Alzheimer's disease. *Can. Med. Assoc. J.* 165(11):1495-1498.
- Verstraeten, S.V., Erlejman, A.G., Zago, M.P., Oteiza, P.I. 2002. Aluminum affects membrane physical properties in human neuroblastoma (IMR-32) cells both before and after differentiation. *Arch. Biochem. Biophys.* 399(2):167-73.
- Verstraeten, S.V., Keen, C.L., Golub, M.S., Oteiza, P.I. 1998. Membrane composition can influence the rate of Al<sup>3+</sup>-mediated lipid oxidation: effect of galactolipids. *Biochem. journal* 333:833-838.
- Ville d'Ottawa. 2002. Projet de surveillance des incidences sur l'environnement, Rapport sommaire : Étude préliminaire sur les usines de traitements des eaux usées et de purification de l'eau d'Ottawa. Préparé par le Programme de protection du milieu aquatique, Transport, services et travaux publics.
- Vogt, T. 1986. Water quality and health. A story of a possible relationship between aluminium in drinking water and age-related dementia. Oslo, Norvège. 145 p.
- von Linstow, Roloff, E., Platt, B., Riedel, G. 2002. Long-term study of chronic oral aluminum exposure and spatial working memory in rats. *Behav. Neurosci.* 116(2):351-356.
- [VS-Afssa-Afssaps] Institut de veille sanitaire-Agence française de sécurité sanitaire des aliments-Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. 2003. Évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition de la population française à l'aluminium: eaux, aliments, produits de santé. 1992 p.
- Walker, V.R., Sutton, R.A., Meirav, O., Sossi, V., Johson, R., Klein, J., Fink, D., Middleton, R. 1994. Tissue disposition of <sup>26</sup>aluminum in rats measured by accelerator mass spectrometry. *Clin. Invest. Med.* 17:420-425.
- Walton, J., Hams, G., Wilcox, D. 1994. Bioavailability of aluminium from drinking water: co-exposure with foods and beverage. Water Services Association of Australia. Rapport n° WSAA No.83.
- Wang, M., Chen, J.T., Ruan, D.Y., Xu, Y.Z. 2002a. The influence of developmental period of aluminum exposure on synaptic plasticity in the adult rat dentate gyrus in vivo. *Neuroscience* 113(2):411-419.

- Wang, M., Ruan, D.Y., Chen, J.T., Xu, Y.Z. 2002b. Lack of effects of vitamin E on aluminium-induced deficit of synaptic plasticity in rat dentate gyrus in vivo. *Food Chem. Toxicol.* 40(4):471-478.
- Weatherley, N.S, Rutt, G.P., Thomas, S.P., Ormerod, S.J. 1991. Liming acid streams - aluminium toxicity to fish in mixing zones. *Water Air Soil Pollut.* 55:345-353.
- Weberg, R., Berstad, A. 1986. Gastrointestinal absorption of aluminium from single doses of aluminium containing antacids in man. *Eur. J. Clin. Invest.* 16(5):428-432.
- Wettstein, A., Aeppli, J., Gautschi, K., Peters, M. 1991. Failure to find a relationship between mnestic skills of octogenarians and aluminum in drinking water. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 63(2):97-103.
- Wheeler, D.M., Dodd, M.B. 1995. Effect of aluminium on yield and plant chemical concentrations of some temperate legumes. *Plant Soil* 173:133-145.
- Wheeler, D.M., Edmeades, D.C., Christie, R.A. 1992. Effect of aluminum on relative yield and plant chemical concentrations for cereals grown in solution culture at low ionic strength. *J. Plant Nutr.* 15:403-418.
- White, D.M., Longstreth, W.T., Jr., Rosenstock, L., Claypoole, K.H., Brodtkin, C.A., Townes, B.D. 1992. Neurologic syndrome in 25 workers from an aluminum smelting plant. *Arch. Intern. Med.* 152(7):1443-1448.
- Wier, D. 2008. Directeur des services d'eau et d'eaux usées, Ville d'Ottawa. Communication personnelle avec John Pasternak, Environnement Canada, 6 août 2008.
- Wilkinson, K.J., Campbell, P.G.C. 1993. Aluminum bioconcentration at the gill surface of juvenile Atlantic salmon in acidic media. *Environ. Toxicol. Chem.* 12:2083-2095.
- William, M., Dave, M. 2000. Phytotoxicology Soil investigation- School Yards and Beaches Port Colborne (2000). Port Colborne : Ministère de l'Environnement de l'Ontario. 30 p.
- Wisniewski, H.M., Lidsky, T.I. 1997. The role of aluminium in alzheimer's disease. In : Press MU, (éd.), Managing Health in the Aluminium Industry. London. p 263-273.
- Witters, H., Vangenechten, J.H.D., Van Puymbroeck, S., Vanderborght, O.L.J. 1984. Interference of aluminium and pH on the Na-influx in an aquatic insect *Corixa punctata* (Illig.). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 32:575-579.
- Witters, H.E., Van Puymbroeck, S., Stouthart, A.J.H.X., Bonga, S.E.W. 1996. Physicochemical changes of aluminium in mixing zones: mortality and physiological disturbances in brown trout (*Salmo trutta* L.). *Environ. Toxicol. Chem.* 15:986-996.
- Witters, H.E., Van Puymbroeck, S., Vangenechten, J.H.D., Vanderborght, O.L.J. 1990. The effect of humic substances on the toxicity of aluminium to adult rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *J. Fish Biol.* 37:43-53.
- Wobma, P., Kjartanson, K., Bellamy, B., Pernitsky, D. 2001. Effects of cold water temperatures on water treatment unit processes. In : New Horizons in Drinking Water, Proceedings of the Annual Conference of the American Water Works Association, Washington, D.C., June 17-21, 2001.
- Wold, L.A., Moore, B.C., Dasgupta, N. 2005. Life-history responses of *Daphnia pulex* with exposure to aluminum sulfate. *Lake and Reservoir Management* 21(4):383-390.
- Wong, H.K.T., Nriagu, J.O., McCabe, K.J. 1989. Aluminum species in porewaters of Kejimikujik and Mountain lakes, Nova Scotia. *Water Air Soil Pollut.* 46:155-164.

- Wood, C.M., McDonald, D.G., Booth, C.E., Simons, B.P., Ingersoll, C.G., Bergman, H.L. 1988a. Physiological evidence of acclimation to acid/aluminum stress in adult brook trout (*Salvelinus fontinalis*). 1. Blood composition and net sodium fluxes. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 45:1587–1596.
- Wood, C.M., Simons, B.P., Mount, D.R., Bergman, H.L. 1988b. Physiological evidence of acclimation to acid/aluminum stress in adult brook trout (*Salvelinus fontinalis*). 2. Blood parameters by cannulation. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 45:1597–1605.
- Wood, D.J., Cooper, C., Stevens, J., Edwardson, J. 1988. Bone mass and dementia in hip fracture patients from areas with different aluminium concentrations in water supplies. *Age Ageing* 17(6):415-419.
- Wren, C.D., Stephenson, G.L. 1991. The effect of acidification on the accumulation and toxicity of metals to freshwater invertebrates. *Environ. Pollut.* 71:205–241.
- Wright, R.J., Baligar, V.C., Wright, S.F. 1987. Estimation of phytotoxic aluminium in soil solution using three spectrophotometric methods. *Soil Sci.* 144:224-233 [cité dans Manoharan *et al.*, 2007].
- Wu, J., Zhou, C.Y., Wong, M.K., Lee, H.K., Ong, C.N. 1997. Urine levels of aluminum after drinking tea. *Biol. Trace Elem. Res.* 57(3):271-280.
- Xu, Z.X., Pai, S.M., Melethil, S. 1991. Kinetics of aluminum in rats. II: Dose-dependent urinary and biliary excretion. *J. Pharm. Sci.* 80(10):946-951.
- Yang, M.S., Wong, M.H. 2001. Changes in Ca, Cu, Fe, Mg, and Zn contents in mouse brain tissues after prolonged oral ingestion of brick tea liquor containing a high level of Al. *Biol. Trace Elem. Res.* 80(1):67-76.
- Yokel, R. 2006. Blood-brain barrier flux of aluminum, manganese, iron and other metals suspected to contribute to metal-induced neurodegeneration. *J. Alzheimers Dis.* 10:223-253.
- Yokel, R.A. 1985. Toxicity of gestational aluminum exposure to the maternal rabbit and offspring. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 79:121-133.
- Yokel, R.A. 2000. The toxicology of aluminum in the brain: a review. *Neurotoxicology* 21(5):813-28.
- Yokel, R.A. 2001. Aluminum toxicokinetics at the blood-barrier. In : Exley C, (éd.), Aluminium and Alzheimer's Disease. New York : Elsevier.
- Yokel, R.A. 2007. Brain aluminum influx rate determined with the tracer <sup>26</sup>Al in the rat. Poster presented at the 46th Annual Meeting of the Society of Toxicology, March 25-29, 2007. Charlotte, NC.
- Yokel, R.A., Florence, R.L. 2006. Aluminum bioavailability from the approved food additive leavening agent acidic sodium aluminum phosphate, incorporated into a baked good, is lower than from water. *Toxicology* 227:86-93.
- Yokel, R.A., Hicks, C.L., Florence, R.L. 2008. Aluminum bioavailability from basic sodium aluminum phosphate, an approved food additive emulsifying agent, incorporated in cheese. *Food Chem. Toxicol.* 46:2261-2266.
- Yokel, R.A., McNamara, P.J. 1985. Aluminum bioavailability and disposition in adult and immature rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 77(2):344-352.
- Yokel, R.A., McNamara, P.J. 1988. Influence of renal impairment, chemical form, and serum protein binding on intravenous and oral aluminum kinetics in the rabbit. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 95(1):32-43.

- Yokel, R.A., McNamara, P.J. 2000. Aluminum bioavailability (a compilation and critical review). Préparé pour la Division des substances environnementales, Santé Canada.
- Yokel, R.A., McNamara, P.J. 2001. Aluminium toxicokinetics: an updated minireview. *Pharmacol. Toxicol.* 88(4):159-167.
- Yokel, R.A., Rhineheimer, S.S., Brauer, R.D., Sharma, P., Elmore, D., McNamara, P.J. 2001a. Aluminum bioavailability from drinking water is very low and is not appreciably influenced by stomach contents or water hardness. *Toxicology* 161:93-101.
- Yokel, R.A., Rhineheimer, S.S., Sharma, P., Elmore, D., McNamara, P.J. 2001b. Entry, half-life, and desferrioxamine-accelerated clearance of brain aluminum after a single (26)Al exposure. *Toxicol. Sci.* 64(1):77-82.
- Young, L.B., Harvey, H.H. 1991. Metal concentrations in chironomids in relation to the geochemical characteristics of surficial sediments. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 21:202-211.
- Yuan, B., Klein, M.H., Contiguglia, R.S., Mishell, J.L., Seligman, P.A., Miller, N.L., Molitoris, B.A., Alfrey, A.C., Shapiro, J.I. 1989. The role of aluminum in the pathogenesis of anemia in an outpatient hemodialysis population. *Ren. Fail.* 11:91-96.
- Yuan, G., Soma, M., Seyama, H., Theng, B.K.G., Lavkukich, L.M., Takamatsu, T. 1998. Assessing the surface composition of soil particules from some Podzolic soils by X-Ray photoelectron spectroscopy. *Geoderma* 86:169-181.
- Yumoto, S., Nagai, H., Matsuzaki, H., Kobayashi, T., Tada, W., Ohki, Y., Kakimi, S., Kobayashi, K. 2000. Transplacental passage of <sup>26</sup>Al from pregnant rats to fetuses and <sup>26</sup>Al transfer through maternal milk to suckling rats. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B.* 172:925-929.
- Yumoto, S., Nagai, H., Matsuzaki, H., Matsumura, H., Tada, W., Nagatsuma, E., Kobayashi, K. 2001. Aluminium incorporation into the brain of rat fetuses and sucklings. *Brain Res. Bull.* 55(2):229-234.
- Zafar, T.A., Weaver, C.M., Martin, B.R., Flarend, R., Elmore, D. 1997. Aluminum (26Al) metabolism in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 216(1):81-85.
- Zatta, P., Ibn-Lkhatat-Idrissi, M., Zambenedetti, P., Kilyen, M., Kiss, T. 2002. In vivo and in vitro effects of aluminum on the activity of mouse brain acetylcholinesterase. *Brain Res. Bull.* 59(1):41-45.
- Zatta, P., Zambenedetti, P., Reusche, E., Stellmacher, F., Cester, A., Albanese, P., Meneghel, G., Nordio, M. 2004. A fatal case of aluminium encephalopathy in a patient with severe chronic renal failure not on dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant* 19(11):2929-2931.
- Zatta, P.F., Favarato, M., Nicolini, M. 1993. Deposition of aluminium in brain tissues of rats exposed to inhalation of aluminum acetylacetonate. *Neuro. Rep.* 4:1119-1122.
- Zheng, Y.X., Liang, Y.X. 1998. The antagonistic effects of L-do J Inorg Biochem and eserine on Al-induced neurobehavioral deficits in rats. *Biomed. Environ. Sci.* 11(4):321-330.
- Zhou, Y., Harris, W.R., Yokel, R.A. 2008. The influence of citrate, maltolate and fluoride on the gastrointestinal absorption of aluminum at a drinking water-relevant concentration: a <sup>26</sup>Al and <sup>14</sup>C study. *J. Inorg. Biochem.* 102(4):798-808.
- Zhou, Y., Yokel, R.A. 2005. The chemical species of aluminum influences its paracellular flux across and uptake into Caco-2 cells, a model of gastrointestinal absorption. *Toxicol. Sci.* 87(1):15-26.

Zipp, F., Weil, J.G., Einhaupl, K.M. 1999. No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination.  
*Nat. Med.* 5(9):964-5.

## ANNEXES

### Annexe A

Méthodologie de recherche, évaluation préliminaire des substances de la LSIP2, sels d'aluminium

### Annexe B

**Tableau B1** Enquêtes épidémiologiques sur les maladies neurologiques et l'aluminium dans l'eau potable

### Annexe C

**Tableau C1** Sous-ensembles d'études sur des animaux de laboratoire à prendre en compte lors de l'analyse de la relation exposition-réponse : effets neurotoxiques chez les adultes.

**Tableau C2** Sous-ensembles d'études sur des animaux de laboratoire à prendre en compte lors de l'analyse de la relation exposition-réponse : neurotoxicité développementale et effets sur la reproduction (exposition prénatale et/ou durant la lactation)

## **Annexe A**

Méthodologie de recherche, évaluation préliminaire des substances de la LSIP2, sels d'aluminium

### Données toxicologiques et épidémiologiques

Une recherche exhaustive de la littérature toxicologique et épidémiologique relative aux effets de l'aluminium sur la santé a été effectuée afin de réaliser le rapport sur l'état de la science publié en 2000 (Environnement Canada et Santé Canada, 2000). Depuis la publication de ce rapport, des recherches documentaires ont été effectuées dans les bases de données TOXLINE, PubMed et Current Contents ainsi que dans les sites Web des organisations figurant dans la recherche documentaire standard de la Division des Substances existantes (ATSDR, ECETOC, IPCS, NICNAS, Santé Canada, National Toxicology Program, OMS/Air, OMS/Eau). Les mots-clés (sous une forme tronquée) comprenaient « aluminium » plus « toxicité », « neurotoxicité », « épidémiologie », « biodisponibilité », « mode d'action », « reproduction » et « développement ». En ce qui a trait aux bases de données fondées sur les numéros de registre du Chemical Abstracts Service, les n<sup>os</sup> CAS du chlorure d'aluminium (7446-70-0), du nitrate d'aluminium (13473-90-0) et du sulfate d'aluminium (10043-01-3) ont été utilisés.

Une recherche documentaire exhaustive a été réalisée jusqu'à la fin de 2007 et comprend même certains articles publiés en 2008.

En plus d'examiner les rapports d'étude originaux de la documentation évaluée par les pairs, Santé Canada a consulté quatre études récentes complètes sur les effets toxiques de l'aluminium : ATSDR (2006); InVS-Afssa-Afssaps (2003); JECFA (2006); et Krewski et al. (2007). Ces études ont surtout servi à compléter la recherche documentaire et sont aussi citées comme sources de référence de certaines informations toxicologiques et sur l'exposition, le cas échéant. Toutefois, pour toutes les questions nécessaires à l'évaluation des risques pour la santé humaine de Santé Canada, les articles originaux ont été consultés et cités.

Données sur l'exposition (voir le texte pour les sources des données concernant les estimations de l'exposition).

### Évaluation environnementale

Les données pertinentes à la caractérisation des risques pour l'environnement posés par le chlorure d'aluminium, le nitrate d'aluminium et le sulfate d'aluminium sont issues de documents existants, de textes de référence publiés et de recherches en ligne effectuées dans les bases de données suivantes : Aqualine, ASFA (Résumés des sciences aquatiques et halieutiques, Cambridge Scientific Abstracts; 1996), BIOSIS (Biosciences Information Services; 1990 – 1996), CAB (Commonwealth Agricultural Bureaux), CESARS (Chemical Evaluation Search and Retrieval System, ministère de l'Environnement de l'Ontario et Michigan Department of Natural Resources; 1996), Chemical Abstracts (Chemical Abstracts



Service, Columbus, Ohio), CHRIS (Chemical Hazard Release Information System; 1964–1985), Current Contents (Institute for Scientific Information; 1993 – 1996), ELIAS (Environmental Library Integrated Automated System, Bibliothèque d'Environnement Canada; janvier 1996), EnviroLine (R.R. Bowker Publishing Co.; novembre 1995 – juin 1996), Environmental Abstracts (1975 – février 1996), Environmental Bibliography (Environmental Studies Institute, International Academy at Santa Barbara; 1990 – 1996), GeoRef (Geo Reference Information System, American Geological Institute; 1990 – 1996), HSDB (Hazardous Substances Data Bank, U.S. National Library of Medicine; 1990 – 1996), Life Sciences (Cambridge Scientific Abstracts; 1990 – 1996), NTIS (National Technical Information Service, U.S. Department of Commerce), Pollution Abstracts (Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine), POLTOX (Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine; 1990 – 1995), RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health; 1996), TOXLINE (U.S. National Library of Medicine; 1990 – 1996), TRI93 (Toxic Chemical Release Inventory, U.S. Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances; 1993), USEPA - ASTER (Assessment Tools for the Evaluation of Risk, U.S. Environmental Protection Agency; jusqu'au 21 décembre 1994), WasteInfo (Waste Management Information Bureau of the American Energy Agency; 1973 – Septembre 1995) et Water Resources Abstracts (U.S. Geological Survey, U.S. Department of the Interior; 1990 – 1996). Une analyse plus poussée de la littérature scientifique a été réalisée en 2007 à l'aide de SciFinder, une interface électronique qui permet d'interroger les six bases de données suivantes : CAPLUS (documentation issue de journaux, brevets, livres, conférences, etc.), Registry (substances), CHEMLIST (liste des textes réglementaires), CHEMCATS (fournisseurs de produits chimiques commerciaux), CASREACT (base de données sur les réactions) et MEDLINE.

À partir des recherches documentaires des bases de données, des contacts directs ont été établis avec des chercheurs, des universitaires et d'autres organismes gouvernementaux. Une enquête a aussi été menée auprès des industries canadiennes en vertu de l'article 16 de la LCPE (Environnement Canada, 1997b) et une seconde étude visant à déterminer l'évolution des tendances de consommation et des quantités a été réalisée en 2007 (Cheminfo Services Inc., 2008). Les entreprises ont été tenues de fournir des informations sur les utilisations, les rejets, les concentrations dans l'environnement, les effets ou d'autres données disponibles relatifs aux sels d'aluminium. La documentation non classifiée, les travaux de conférences et l'Internet sont examinés en permanence à la recherche d'informations pertinentes. Ce rapport d'évaluation prend en compte les données allant jusqu'au mois d'août 2008.

## Annexe B

### Tableaux

<b>Tableau B1</b> Enquêtes épidémiologiques sur les maladies neurologiques et l'aluminium dans l'eau potable					
Lieu	Références	Population étudiée et résultats cliniques	Mesure de l'exposition	Résultats	Commentaires
Période de collecte	Type d'étude				
Ontario 1981 – 1991	McLachlan et al. (1996)  Étude cas-témoins	Cas et témoins fondés sur les cerveaux donnés à la Canadian Brain Tissue Bank.  Cas : a1 – 296 patients atteints de la MA, fondés sur les antécédents cliniques de démence et des critères histopathologiques (plaques séniles et ENF dans des régions particulières du cerveau); a2 – 89 patients atteints de la MA comme ci-dessus et souffrant d'autres neuropathies. Témoins : c1 – 125 sans histopathologie du cerveau; c2 – 170 atteints d'autres maladies neurodégénératives.	Aluminium total dans l'eau potable fondé sur les données du Programme de surveillance de la qualité de l'eau du ministère ontarien de l'Environnement pour les réseaux municipaux desservant le lieu de résidence ainsi que sur les antécédents résidentiels (1981 – 1991).	Non pondérés en fonction des antécédents résidentiels : Al vs c1 + c2 : Al $\geq$ 100 vs < 100 $\mu\text{g/L}$ , RC = 1,7 (IC de 95 % : 1,2 – 2,6) Al $\geq$ 125 vs < 125 $\mu\text{g/L}$ , RC = 3,6 (IC de 95 % : 1,4 – 9,9) Al $\geq$ 150 vs < 150 $\mu\text{g/L}$ , RC = 4,4 (IC de 95 % : 0,98 – 20) Al $\geq$ 175 vs < 175 $\mu\text{g/L}$ , RC = 7,6 (IC de 95 % : 0,98 – 61) a1 + a2 vs c1 + c2 : Al $\geq$ 100 vs < 100 $\mu\text{g/L}$ , RC = 1,7 (IC de 95 % : 1,2 – 2,5)  Pondérés en fonction des antécédents résidentiels sur une période de 10 ans : Al vs c1 + c2 : Al $\geq$ 100 vs < 100 $\mu\text{g/L}$ , RC = 2,6 (IC de 95 % : 1,2 – 5,7) a1 + a2 vs c1 + c2 : Al $\geq$ 100 vs < 100 $\mu\text{g/L}$ , RC = 2,5 (IC de 95 % : 1,2 – 5,3) a1 vs c2: Al $\geq$ 100 vs < 100 $\mu\text{g/L}$ , RC = 2,5 (IC de 95 % : 1,1 – 5,6)	Pas de prise en compte de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation, de la profession, etc.  Exposition pondérée en fonction des antécédents résidentiels sur une période de 10 ans pour 119 cas et 51 témoins.  Critères de diagnostic clinique de la MA non précisés.
Ontario 1984 – 1991	Forbes et al. (1995b) Forbes et McLachlan (1996)  Étude transversale	MA ou démence présénile fondée sur les données des certificats de décès (CIM-9331,0 et CIM-9290,1) de la cohorte ELV.  Forbes et al. (1995b) : $\approx$ 3000 certificats de décès mentionnant la démence (MA et démence présénile).  Forbes et McLachlan (1996) : 1041 certificats de décès	Aluminium total dans l'eau potable fondé sur les données du Programme de surveillance de la qualité de l'eau du ministère ontarien de l'Environnement pour les réseaux municipaux	Forbes et al. (1995b) : Pour des personnes atteintes de la MA âgées de $\geq$ 75 ans :  Al seul : Al $\leq$ 67 $\mu\text{g/L}$ , RR = 1,00 Al = 68 – 200 $\mu\text{g/L}$ , RR = 0,91 (IC de 95 % : 0,82 – 1,01) Al $\geq$ 336 $\mu\text{g/L}$ , RR = 3,15 (IC de 95 % : 1,85 – 5,36)  Ajustement en fonction du pH : Al $\leq$ 67 $\mu\text{g/L}$ , pH < 7,85, RR = 1,00 Al = 68 – 200 $\mu\text{g/L}$ , pH = 7,85 – 7,95, RR = 0,91 (IC de 95 % : 0,82 – 1,00) Al $\geq$ 336 $\mu\text{g/L}$ , pH $\geq$ 7,95, RR = 3,27 (IC de 95 % : 1,92 – 5,57)	Pas de prise en compte du sexe, du niveau d'éducation, de la profession, etc.  Inexactitudes possibles dans les données apparaissant dans les certificats de décès en raison des différentes façons

Tableau B1 Enquêtes épidémiologiques sur les maladies neurologiques et l'aluminium dans l'eau potable					
Lieu	Références	Population étudiée et résultats cliniques	Mesure de l'exposition	Résultats	Commentaires
Période de collecte	Type d'étude				
		mentionnant la MA (≥ 85 ans).	desservant le lieu de résidence au moment du décès.	<p>Ajustement en fonction du F :</p> <p>Al ≤ 67 µg/L, RR = 1,00  Al = 68 – 200 µg/L, F &lt; 300 µg/L, RR = 0,95 (IC de 95 % : 0,84 – 1,06)  Al ≥ 336 µg/L, F ≥ 860 µg/L, RR = 3,10 (IC de 95 % : 1,81 – 5,27)</p> <p>Ajustement en fonction du paramètre d'interaction Al/F :</p> <p>Al ≤ 67 µg/L, F &lt; 300 µg/L, RR = 1,00  Al = 68 – 200 µg/L, RR = 1,11 (IC de 95 % : 0,92 – 1,33)  Al ≥ 336 µg/L, RR = 3,88 (IC de 95 % : 2,22 – 6,77)  Al ≤ 67 µg/L, F ≥ 860 µg/L, RR = 1,00  Al = 68 – 200 µg/L, RR = 0,85 (IC de 95 % : 0,74 – 0,98)  Al ≥ 336 µg/L, RR = 0,98 (IC de 95 % : 0,14 – 6,97)</p> <p>Ajustement en fonction du Si :</p> <p>Al ≤ 67 µg/L, RR = 1,00  Al = 68 – 200 µg/L, Si &lt; 1,5 mg/L, RR = 0,90 (IC de 95 % : 0,81 – 1,00)  Al ≥ 336 µg/L, Si ≥ 1,5 mg/L, RR = 3,14 (IC de 95 % : 1,84 – 5,34)</p> <p>Ajustement en fonction du paramètre d'interaction Al/Si :</p> <p>Al ≤ 67 µg/L, Si &lt; 1,5 mg/L, RR = 1,00  Al = 68 – 200 µg/L, RR = 1,00 (IC de 95 % : 0,89 – 1,13)  Al ≥ 336 µg/L, RR = 4,04 (IC de 95 % : 2,32 – 7,03)  Al ≤ 67 µg/L, Si ≥ 1,5 mg/L, RR = 1,00  Al = 68 – 200 µg/L, RR = 0,67 (IC de 95 % : 0,55 – 0,82)  Al ≥ 336 µg/L, RR = 0,88 (IC de 95 % : 0,12 – 6,29)</p> <p>Des analyses similaires réalisées avec des personnes atteintes de la MA et de démence présénile, de démence présénile seulement et avec des personnes de tout âge atteintes de la MA ont été présentées. Les RR étaient plus faibles.</p> <p>Forbes et McLachlan (1996) :  Pour des personnes âgées de ≥ 85 ans :  Al seul :  Al = 68 – 250 µg/L vs ≤ 67 µg/L, RR = 0,85, p &lt; 0,05</p>	<p>qu'ont les médecins d'établir les certificats de décès.</p> <p>Aucune information sur la durée d'exposition.</p> <p>RR correspond au quotient de deux risques; la population de référence provient de l'Étude longitudinale sur le vieillissement de l'Ontario.</p>

Tableau B1 Enquêtes épidémiologiques sur les maladies neurologiques et l'aluminium dans l'eau potable					
Lieu	Références	Population étudiée et résultats cliniques	Mesure de l'exposition	Résultats	Commentaires
Période de collecte	Type d'étude				
				<p>A &gt; 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 4,76, p &lt; 0,05</p> <p>Ajustement en fonction de la source d'eau :  Al = 68 – 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 0,88, p &gt; 0,05  A &gt; 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 4,93, p &lt; 0,05</p> <p>Ajustement en fonction de la source d'eau et du Si :  Al = 68 – 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 0,91, p &gt; 0,05  A &gt; 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 5,07, p &lt; 0,05</p> <p>Ajustement en fonction de la source d'eau, du Si et du Fe :  Al = 68 – 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 0,89, p &gt; 0,05  A &gt; 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 6,27, p &lt; 0,05</p> <p>Ajustement en fonction de la source d'eau, du Si, du Fe et du pH :  Al = 68 – 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 0,91, p &gt; 0,05  Al &gt; 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 7,38, p &lt; 0,05</p> <p>Ajustement en fonction de la source d'eau, du Si, du Fe, du pH et du F :  Al = 68 – 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 0,90, p &gt; 0,05  Al &gt; 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 7,56, p &lt; 0,05</p> <p>Ajustement en fonction de la source d'eau, du Si, du Fe, du pH, du F et de la turbidité :  Al = 68 – 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 0,89, p &gt; 0,05  Al &gt; 250 µg/L vs ≤67 µg/L, RR = 9,95, p &lt; 0,05</p>	
Ontario  1990 – 1991	Forbes et al. (1992) Forbes et al. (1994) Forbes et Agwani (1994) Forbes et al. (1995a)  Étude	Hommes de la cohorte ELV souffrant de troubles cognitifs selon les entrevues/questionnaires du test modifié de l'état mental. Les survivants ou des tiers ont répondu aux questionnaires des personnes décédées.  Forbes et al. (1992) : 485	Aluminium total dans l'eau potable fondé sur les données du Programme de surveillance de la qualité de l'eau du ministère ontarien de l'Environnement	Forbes et al. (1992) : Basés sur l'eau traitée : Al ≥ 84,7 µg/L vs Al < 84,7 µg/L RC = 1,14 (p > 0,05) Al < 84,7 µg/L, F > 880 µg/L, RC = 1,00 Al ≥ 84,7 µg/L, F > 880 µg/L, RC = 1,69 (p > 0,05) Al < 84,7 µg/L, F < 880 µg/L, RC = 2,21 (p < 0,05) Al ≥ 84,7 µg/L, F < 880 µg/L, RC = 2,72 (p < 0,01) Al < 84,7 µg/L, F < 880 µg/L, RC = 1,00 Al < 84,7 µg/L, F > 880 µg/L, RC = 0,45 (p < 0,05) Al ≥ 84,7 µg/L, F < 880 µg/L, RC = 1,23 (p > 0,05) Al ≥ 84,7 µg/L, F < 880 µg/L, RC = 1,00	Forbes et al. (1992), Forbes et al. (1994), Forbes et Agwani, (1994), Forbes et al. (1995a) : Exposition non pondérée en fonction des antécédents résidentiels. Troubles cognitifs

Tableau B1 Enquêtes épidémiologiques sur les maladies neurologiques et l'aluminium dans l'eau potable					
Lieu	Références	Population étudiée et résultats cliniques	Mesure de l'exposition	Résultats	Commentaires
Période de collecte	Type d'étude				
	transversale	<p>hommes.</p> <p>Forbes et al. (1994) : 290 hommes pour l'analyse de l'eau potable de surface et 485 hommes pour une autre analyse.</p> <p>Forbes et Agwani (1994) : 530 hommes.</p> <p>Forbes et al. (1995a) : 494 – 541 hommes pour chaque analyse.</p>	<p>pour les réseaux municipaux desservant le lieu de résidence ainsi que sur les antécédents résidentiels.</p> <p>Les médianes des concentrations d'Al et de F représentent les valeurs limites.</p>	<p>D'autres combinaisons d'Al et de F, RC <math>\approx</math> 0,61 (<math>p &gt; 0,05</math>)  Al &lt; 84,7 µg/L, F &gt; 880 µg/L, RC = 1,00  Al <math>\geq</math> 84,7 µg/L, F &gt; 880 µg/L, RC = 1,69 (<math>p &gt; 0,05</math>)  D'autres combinaisons d'Al et de F, RC = 1,95 (<math>p &lt; 0,05</math>)</p> <p>Des analyses similaires réalisées avec des concentrations dans l'eau brute ont été présentées, mais aucune association significative n'a été signalée.</p> <p>Forbes et al, (1994) :  Eau potable de surface seulement (N = 290) :  Al <math>\geq</math> 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, RC = 1,53 (IC de 95 % : 0,94 – 2,51)  Al &lt; 84,7 µg/L, F <math>\geq</math> 880 µg/L, RC = 1,00  A <math>\geq</math> 84,7 µg/L, F <math>\geq</math> 880 µg/L, RC = 2,13 (IC de 95 % : 1,09 – 4,12)  Al &lt; 84,7 µg/L, F &lt; 880 µg/L, RC = 2,75 (IC de 95 % : 1,20 – 6,27)  Al <math>\geq</math> 84,7 µg/L, F &lt; 880 µg/L, RC = 3,98 (IC de 95 % : 1,72 – 9,19)</p> <p>Forbes et al, (1994) :  RC accrus lorsque l'analyse se limite aux sujets ayant résidé à la même adresse depuis plus de 5 ans.  Les analyses sont fondées sur l'eau potable (N = 485) :</p> <p>pH &lt; 7,85 (N = 68)  Al <math>\geq</math> 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, RC = 0,76 (IC de 95 % : 0,28 – 2,06)  Al <math>\geq</math> 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, F &lt; 880 µg/L, RC = 0,91 (IC de 95 % : 0,30 – 2,74)</p> <p>pH = 7,85 – 8,05 (N = 54)  Al <math>\geq</math> 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, RC = 0,68 (IC de 95 % : 0,21 – 2,19)  A <math>\geq</math> 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, F &lt; 880 µg/L, RC = 0,67 (IC de 95 % : 0,07 – 6,41)</p> <p>pH &gt; 8,05 (N = 363)  Al <math>\geq</math> 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, RC = 1,30 (IC de 95 % : 0,85 – 2,04)  A <math>\geq</math> 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, F &lt; 880 µg/L, RC = 1,36 (IC de 95 % : 0,55 – 3,39)  Al <math>\geq</math> 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, F <math>\geq</math> 880 vs &lt; 880 µg/L, RC = 0,87 (IC de 95 % : 0,50 – 1,52)</p>	<p>généralement légers.</p> <p>Forbes et al. (1992), Forbes et Agwani, (1994) :  Pas de prise en compte de l'âge, du niveau d'éducation, de la profession, etc.</p> <p>Forbes et al. (1994), Forbes et al. (1995a) :  Analyses sélectionnées tenant compte du niveau d'éducation, de l'état de santé à 62 ans, du revenu à 45 ans, du nombre de déménagements et de l'âge.</p>

Tableau B1 Enquêtes épidémiologiques sur les maladies neurologiques et l'aluminium dans l'eau potable					
Lieu	Références	Population étudiée et résultats cliniques	Mesure de l'exposition	Résultats	Commentaires
Période de collecte	Type d'étude				
				<p>Al &lt; 84,7 µg/L, F ≥ 880 vs &lt; 880 µg/L, RC = 0,47 (IC de 95 % : 0,23 – 0,97)</p> <p>Régression logistique ajustée en fonction de F, du pH, de la source d'eau, de l'âge, du niveau d'éducation, de la santé, du revenu et du nombre de déménagements :</p> <p>Al ≥ 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, RC = 1,72 (IC de 95 % : 1,08 – 2,75)</p> <p>Forbes et Agwani (1994) :</p> <p>Régression logistique ajustée en fonction de F, du pH, de la turbidité, du carbone organique dissous et de la source d'eau :</p> <p>Al ≥ 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, RC = 1,97 (IC de 95 % : 1,21 – 3,22)</p> <p>Régression logistique ajustée en fonction de F, du pH, de la turbidité, du carbone organique dissous, de la source d'eau et d'informations détaillées sur la source d'eau :</p> <p>Al ≥ 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, RC = 2,27 (IC de 95 % : 1,27 – 4,07)</p> <p>Forbes et al, (1995a) :</p> <p>Régression logistique ajustée en fonction de F, du pH, de la turbidité, du carbone organique dissous, du Si, du Fe, de la source d'eau, du niveau d'éducation, de l'état de santé, du revenu et du nombre de déménagements (N = 530) :</p> <p>Sans le paramètre de l'âge :</p> <p>Al ≥ 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, RC = 2,19 (IC de 95 % : 1,29 – 3,71)</p> <p>Avec le paramètre de l'âge :</p> <p>Al ≥ 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, RC = 2,19 (IC de 95 % : 1,29 – 3,71)</p> <p>Avec les paramètres de l'âge et d'interaction Al/Si :</p> <p>Al ≥ 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, RC = 2,35 (IC de 95 % : 1,32 – 4,18)</p> <p>Régression logistique ajustée en fonction de F, du pH, du Si, de la source d'eau et de l'interaction Al/Si (N = 541) :</p> <p>Al ≥ 84,7 vs &lt; 84,7 µg/L, RC = 1,98 (IC de 95 % : 1,20 – 3,26)</p>	

Tableau B1 Enquêtes épidémiologiques sur les maladies neurologiques et l'aluminium dans l'eau potable					
Lieu  Période de collecte	Références  Type d'étude	Population étudiée et résultats cliniques	Mesure de l'exposition	Résultats	Commentaires
				<p>Analyse pour le Si (N = 494) :</p> <p>Al <math>\geq</math> 84,7 vs &lt; 84,7 <math>\mu\text{g/L}</math>, RC = 1,47 (IC de 95 % : 0,99 – 2,20)</p> <p>Al &lt; 84,7 <math>\mu\text{g/L}</math>, Si <math>\geq</math> 790 vs &lt; 790 <math>\mu\text{g/L}</math>, RC = 2,20 (IC de 95 % : 1,02 – 4,74)</p> <p>Al <math>\geq</math> 84,7 <math>\mu\text{g/L}</math>, Si <math>\geq</math> 790 vs &lt; 790 <math>\mu\text{g/L}</math>, RC = 0,89 (IC de 95 % : 0,54 – 1,47)</p>	
Ontario  1986 – 1987	<p>Neri et Hewitt (1991) Neri et al. (1992)</p> <p>Cas-témoins</p>	<p>Cas : MA et démence présénile fondées sur les critères CIM obtenus à partir des données de sortie de l'hôpital.</p> <p>Témoins : autres diagnostics (ni psychiatriques, ni neurologiques) appariés aux cas selon l'âge et le sexe.</p> <p><math>\geq</math> 55 ans.</p> <p>Neri et Hewitt (1991) : 2232 cas/2232 témoins.</p> <p>Neri et al. (1992) : 2258 cas/2258 témoins.</p>	<p>Aluminium total dans l'eau potable fondé sur les données du Programme de surveillance de la qualité de l'eau du ministère ontarien de l'Environnement pour les réseaux municipaux desservant le lieu de résidence.</p>	<p>Neri et Hewitt (1991); Neri et al. (1992) : Relation dose-réponse significative entre la MA et les concentrations <math>\geq</math> 10 <math>\mu\text{g/L}</math> (p &lt; 0,05).</p> <p>Neri et Hewitt (1991) :</p> <p>&lt; 10 <math>\mu\text{g/L}</math>, RR = 1,0  10 – 99 <math>\mu\text{g/L}</math>, RR = 1,13  100 – 199 <math>\mu\text{g/L}</math>, RR = 1,26  &gt; 200 <math>\mu\text{g/L}</math>, RR = 1,46  IC de 95 % ou valeur de p non précisée</p> <p>Neri et al. (1992) :</p> <p>&lt; 10 <math>\mu\text{g/L}</math>, RR = 1,00  10 – 99 <math>\mu\text{g/L}</math>, RR = 1,15  100 – 199 <math>\mu\text{g/L}</math>, RR = 1,45  &gt; 200 <math>\mu\text{g/L}</math>, RR = 1,46  IC de 95 % ou valeur de p non précisée</p>	<p>Prise en compte de l'âge et du sexe. Relation dose-réponse plus étroite lors de l'analyse se limitant aux sujets &gt; 75 ans (Smith, 1995). Aucune information sur l'exposition antérieure. Inexactitudes possibles dans les données apparaissant dans les certificats de décès en raison des différentes façons qu'ont les médecins d'établir les certificats de décès.</p>
Québec (Saguenay-Lac-Saint-Jean)  1994	<p>Gauthier et al. (2000)</p> <p>Étude cas-témoins</p>	<p>Cas : 68 cas probables et possibles de MA fondés sur une procédure en trois étapes : 1) examen MMS, 2) critères DSM-IV, 3) NINCDS-ADRDA et CIM-10.</p> <p>Témoins : 68 exempts de troubles cognitifs, appariés</p>	<p>Aluminium dans l'eau potable fondé sur les échantillons d'eau de 54 municipalités prélevés quatre fois entre 1995 et 1996.</p>	<p>Aucune association significative entre l'exposition à long terme (entre 1945 et l'apparition de la maladie) à toute espèce d'aluminium et la MA.</p> <p>Pour l'exposition estimée à l'apparition de la maladie (vs &lt; quatrième quartile) :</p> <p>Total (&gt; 77,2 <math>\mu\text{g/L}</math>) : RC = 2,10 (IC de 95 % : 0,83 – 5,35)  Total dissous (&gt; 38,9 <math>\mu\text{g/L}</math>) : RC = 1,93 (IC de 95 % : 0,79 – 4,67)  Monomère organique (&gt; 12,2 <math>\mu\text{g/L}</math>) : RC = 2,67 (IC de 95 % : 1,04 – 6,90)</p>	<p>Examen de la spéciation de l'aluminium dans l'eau potable.</p> <p>Prise en compte de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation, des antécédents familiaux, de</p>

Tableau B1 Enquêtes épidémiologiques sur les maladies neurologiques et l'aluminium dans l'eau potable					
Lieu	Références	Population étudiée et résultats cliniques	Mesure de l'exposition	Résultats	Commentaires
Période de collecte	Type d'étude				
		selon l'âge et le sexe. ≥ 70 ans.	Les espèces d'aluminium (dissous, monomère et polymère, p. ex.) ont été quantifiées.  Le quatrième quartile de la concentration de chaque espèce d'aluminium était la valeur limite.	Monomère inorganique (> 8,4 µg/L) : RC = 0,71 (IC de 95 % : 0,29 – 1,72) Al-OH (> 8 µg/L) : RC = 0,53 (IC de 95 % : 0,20 – 1,42) Al-F (> 0,3 µg/L) : RC = 0,67 (IC de 95 % : 0,26 – 1,67) Al-Si (> 0,04 µg/L) : RC = 0,67 (IC de 95 % : 0,26 – 1,69) Polymère (> 14,6 µg/L) : RC = 1,98 (IC de 95 % : 0,79 – 4,98)	l'allèle ε4 de l'apoE et de l'exposition professionnelle.
Sud-ouest de la France (Gironde et Dordogne)  1988 – 1989	Jacqmin et al. (1994) Jacqmin-Gadda et al. (1996)  Étude transversale	Troubles cognitifs fondés sur l'examen MMS chez des personnes âgées de ≥ 65 ans issues de la cohorte PAQUID.  Jacqmin et al. (1994) : 3469 personnes.  Jacqmin-Gadda et al. (1996) : 3430 personnes.	Aluminium total dans l'eau potable fondé sur les données de la station de traitement ou du réseau de distribution desservant le lieu de résidence (issu de deux enquêtes). Les données provenant du réseau de distribution ont été pondérées pour tenir compte de la période d'utilisation de chaque station de traitement au	Jacqmin et al. (1994) : Aucune association significative avec l'aluminium sans ajustement en fonction du pH; association positive lorsque le pH ≤ 7,3, association négative lorsque le pH ≥ 7,3 (valeurs de p non précisées).  Régression logistique ajustée en fonction de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation, de la profession, du calcium et du pH :  RC = 5,2 (IC de 95 % : 1,1 – 25,1), avec une augmentation du logarithme de la concentration d'aluminium (1 mg Al/L) RC = 0,80 (IC de 95 % : 0,65 – 0,98), avec une augmentation du logarithme de la concentration d'aluminium (1 mg Al/L) en tenant compte du paramètre d'interaction pH/Al Aucune association significative (p > 0,05) après ajustement en fonction du niveau d'éducation et de la profession.  Jacqmin-Gadda et al. (1996) : Régression logistique ajustée en fonction de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation, de la profession, du calcium, du pH et du Si : Association significative (p < 0,05) avec l'aluminium seulement lorsque la valeur limite était le premier quartile de l'aluminium (vs le quartile médian et le troisième quartile) : Al ≥ 3,5 µg/L vs < 3,5 µg/L :	Prise en compte de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation, de l'emploi principal permanent et du calcium.  L'exposition n'a pas été pondérée en fonction des antécédents résidentiels.



Tableau B1 Enquêtes épidémiologiques sur les maladies neurologiques et l'aluminium dans l'eau potable					
Lieu	Références	Population étudiée et résultats cliniques	Mesure de l'exposition	Résultats	Commentaires
Période de collecte	Type d'étude				
			cours des dix dernières années (1981 – 1991) et du débit horaire ou de la contribution relative de la station de traitement.	<p>RC = 1,65 (IC de 95 % : 0,80 – 3,39) (sans tenir compte du paramètre d'interaction Al/Si)  RC = 3,94 (IC de 95 % : 1,39 – 11,2) (en tenant compte du paramètre d'interaction Al/Si)</p> <p>Régression logistique ajustée en fonction des caractéristiques personnelles et du calcium :  Al &lt; 3,5 µg/L, pH &lt; 7,35, Si &lt; 10,4 mg/L, RC = 1,00  Al ≥ 3,5 µg/L :  pH ≥ 7,35, Si ≥ 10,4 mg/L, RC = 0,75 (IC de 95 % : 0,59 – 0,96)  pH ≥ 7,35, Si &lt; 10,4 mg/L, RC = 0,89 (IC de 95 % : 0,64 – 1,22)  pH &lt; 7,35, Si ≥ 10,4 mg/L, RC = 0,74 (IC de 95 % : 0,53 – 1,02)  pH &lt; 7,35, Si &lt; 10,4 mg/L, RC = 1,30 (IC de 95 % : 0,75 – 2,24)</p>	
<p>Sud-ouest de la France (Gironde et Dordogne)</p> <p>1988 – 1989 à 1997</p>	<p>Rondeau et al. (2000)  Rondeau et al. (2001)</p> <p>Étude longitudinale (analyse de suivi réalisée huit ans plus tard)</p>	<p>Démence et MA fondées sur une procédure en deux étapes : 1) critères DSM-III, 2) critères NINCDS-ADRDA pour la MA et score de Hachinski pour la démence vasculaire pour les personnes ayant des résultats DSM positifs ou un moins bon score MMS (&gt; 2 points).</p> <p>Réévaluation des sujets un, trois, cinq et huit ans après la première visite (les sujets de la Dordogne n'ont pas été réévalués après un an).</p> <p>Au départ, 2698 sujets non déments âgés de ≥ 65 ans issus de la cohorte PAQUID ont participé à cette étude.</p>	<p>Aluminium total dans l'eau potable fondé sur les données de la station de traitement ou du réseau de distribution desservant le lieu de résidence (issu de deux enquêtes).</p> <p>Les données provenant du réseau de distribution ont été pondérées pour tenir compte de la période d'utilisation de chaque station de traitement au cours des dix</p>	<p>RR de 253 cas de démence :  Ajustement en fonction de l'âge et du sexe :  Al ≥ 100 vs &lt; 100 µg/L, RR = 2,33 (IC de 95 % : 1,42 – 3,82)  Augmentation de 100 µg/L Al, RR = 1,36 (IC de 95 % : 1,15 – 1,61)</p> <p>Ajustement en fonction de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation, de la consommation de vin et du lieu de résidence :  Al &lt; 3,8 µg/L, RR = 1  A ≥ 3,8 vs &lt; 11,0 µg/L, RR = 1,03 (IC de 95 % : 0,74 – 1,43)  Al ≥ 11,0 vs &lt; 100 µg/L, RR = 0,98 (IC de 95 % : 0,69 – 1,40)  Al ≥ 100 µg/L, RR = 2,00 (IC de 95 % : 1,15 – 3,50)  Al ≥ 100 vs &lt; 100 µg/L, RR = 1,99 (IC de 95 % : 1,20 – 3,28)  Augmentation de 100 µg/L Al, RR = 1,25 (IC de 95 % : 1,05 – 1,50)</p> <p>RR de 182 cas de MA :  Ajustement en fonction de l'âge et du sexe :  A ≥ 100 vs &lt; 100 µg/L, RR = 2,20 (IC de 95 % : 1,24 – 3,84)  Augmentation de 100 µg/L Al, RR = 1,46 (IC de 95 % : 1,23 – 1,74)</p> <p>Ajustement en fonction de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation, de la consommation de vin et du lieu de résidence :  Al &lt; 3,8 µg/L, RR = 1  Al ≥ 3,8 vs &lt; 11,0 µg/L, RR = 1,16 (IC de 95 % : 0,78 – 1,72)  Al ≥ 11,0 vs &lt; 100 µg/L, RR = 0,97 (IC de 95 % : 0,63 – 1,49)  Al ≥ 100 µg/L, RR = 2,27 (IC de 95 % : 1,19 – 4,34)</p>	<p>Prise en compte de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation, de la consommation de vin et du lieu de résidence.</p> <p>L'exposition n'a pas été pondérée en fonction des antécédents résidentiels.</p>

<b>Tableau B1</b> Enquêtes épidémiologiques sur les maladies neurologiques et l'aluminium dans l'eau potable					
Lieu  Période de collecte	Références  Type d'étude	Population étudiée et résultats cliniques	Mesure de l'exposition	Résultats	Commentaires
			dernières années (1981 – 1991) et du débit horaire ou de la contribution relative de la station de traitement.	Al $\geq$ 100 vs < 100 $\mu\text{g/L}$ , RR = 2,14 (IC de 95 % : 1,21 – 3,80) Augmentation de 100 $\mu\text{g/L}$ Al, RR = 1,35 (IC de 95 % : 1,11 – 1,62)  RR de 105 cas de démence (parmi 1638 personnes) : Ajustement en fonction de la consommation d'eau minérale, de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation, de la consommation de vin et du lieu de résidence : Al $\geq$ 100 vs < 100 $\mu\text{g/L}$ , RR = 3,36 (IC de 95 % : 1,74 – 6,49)	
Sud-ouest de la France (Gironde et Dordogne)  1988 – 1989	Michel et al. (1991)  Étude transversale	Cas possibles et probables de MA fondés sur une procédure en deux étapes : 1) critères DSM-III, et 2) critères NINCDS-ADRDA chez 2731 personnes âgées de $\geq$ 65 ans issues de la cohorte PAQUID.	Aluminium total dans l'eau potable fondé sur les données de la station de traitement ou du réseau de distribution desservant le lieu de résidence (années de collecte non précisées).	La corrélation de rang de Spearman entre la concentration d'aluminium et la MA était bien différente de zéro ( $p < 0,05$ ).  Régression logistique ajustée en fonction de l'âge, du niveau d'éducation et du lieu de résidence :  Augmentation de 10 $\mu\text{g/L}$ , RR = 1,16, $p = 0,0014$ Augmentation de 100 $\mu\text{g/L}$ , RR = 4,53 (IC de 95 % : 3,36 – 6,10)	Prise en compte de l'âge, du niveau d'éducation et du lieu de résidence (urbain ou rural). Lien entre l'aluminium et la MA rejeté suite aux dernières analyses des concentrations d'aluminium dans l'eau réalisées après la publication (Smith, 1995; OMS, 1997).
Huit régions de l'Angleterre et du pays de Galles  1986 – 1992	Martyn et al. (1997)  Étude cas-témoins	Cas : 106 avec diagnostic clinique de la MA ou tomодensitogramme normal ou atrophie cérébrale, et détérioration progressive de la cognition en l'absence d'autres causes de démence.  Témoins : 99 patients souffrant d'autres types de démence (tomодensitogramme normal), 226 patients atteints d'un cancer du cerveau et 441 patients souffrant d'autres	Aluminium total dans l'eau potable fondé sur les données de la station de traitement ou du réseau de distribution desservant le lieu de résidence et sur les antécédents résidentiels depuis l'âge de 25 ans jusqu'au	Aucune association significative entre la MA et les concentrations dans l'eau potable, selon plusieurs RC (27 RC ont été présentés et n'étaient pas significatifs $p > 0,05$ ) :  Al = 15 – 44, Al = 45 – 109 et Al $\geq$ 110 $\mu\text{g/L}$ comparé à Al < 15 $\mu\text{g/L}$  Lorsque : une moyenne des concentrations d'aluminium a été établie sur une période de plus de 10 ans avant le diagnostic une moyenne des concentrations d'aluminium a été établie sur une période allant de l'âge de 25 ans jusqu'à 10 ans avant le diagnostic une moyenne des concentrations d'aluminium a été établie sur une période de plus de 10 ans avant le diagnostic	Prise en compte de l'âge, du centre de neuroradiologie où le diagnostic a été posé et de la distance séparant la résidence du centre de neuroradiologie.  Critères du diagnostic clinique de la MA non précisés.

<b>Tableau B1</b> Enquêtes épidémiologiques sur les maladies neurologiques et l'aluminium dans l'eau potable					
Lieu	Références	Population étudiée et résultats cliniques	Mesure de l'exposition	Résultats	Commentaires
Période de collecte	Type d'étude				
		troubles neurologiques.  Les sujets et les témoins étaient tous des hommes nés entre 1916 et 1945.	diagnostic.	Pour les trois ensembles de témoins (soit autre forme de démence, cancer du cerveau et autres diagnostics). Aucune association significative entre la MA et l'aluminium dans l'eau potable lorsque Si < 6 mg/L (encore une fois, selon 27 RC, ≈40 cas, ≈34 patients atteints d'autres formes de démence, ≈60 patients atteints d'un cancer du cerveau et ≈166 patients ayant un autre diagnostic).	
Nord de l'Angleterre  1990 – 1992	Forster et al. (1995)  Étude cas-témoins	Cas : 109 cas de démence présénile de type Alzheimer avant l'âge de 65 ans fondés sur une procédure en trois étapes : 1) dossiers d'hôpitaux (critères NINCDS-ADRDA et DSM), 2) examen MMS, 3) examen gériatrique de l'état mental.  Témoins : 109 provenant de la population générale appariés selon l'âge et le sexe, à l'exception de la démence.	Aluminium total dans l'eau potable fondé sur les données de la station de traitement desservant le lieu de résidence et sur les antécédents résidentiels concernant la période de résidence la plus longue au cours des 10 années précédant l'apparition de la maladie. Consommation de thé et d'antiacides issue des données d'entrevues.	Al dans l'eau potable 10 ans avant l'apparition de la démence : Al < 50 vs > 50 µg/L, RC = 1,2 (IC de 95 % : 0,67 – 2,37) Al > 50 vs < 50 µg/L, RC = 0,8 (IC de 95 % : 0,42 – 1,50) Al > 99 vs < 99 µg/L, RC = 0,8 (IC de 95 % : 0,44 – 1,49) Al > 149 vs < 149 µg/L, RC = 1,0 (IC de 95 % : 0,41 – 2,43)  Mêmes conclusions lorsque l'exposition est fondée sur l'aluminium dans l'eau potable du lieu de naissance (N = 80 cas/témoins).  >4 tasses de thé par jour, RC = 1,4 (IC de 95 % : 0,81 – 2,63) Emploi prolongé d'antiacides, RC = 1,6 (IC de 95 % : 0,77 – 3,51)	Prise en compte de l'âge et du sexe.  Mêmes conclusions avec les témoins pour les antécédents familiaux de démence.  Aucune information sur la présence ou l'absence d'aluminium dans les antiacides.
Nord de l'Angleterre (trois districts : North Tyneside, Sunderland et	Wood et al. (1988)  Étude transversale	Démence chez 386 patients de > 55 ans ayant subi une fracture de la hanche (aucune information sur l'examen mental).	Aluminium total dans l'eau potable fondé sur les données de stations de traitement de	Aucune différence importante dans les scores de l'examen mental entre les résidents du district à forte concentration d'aluminium (180 – 250 µg/L) et ceux des districts à faible concentration d'aluminium (≤ 50 µg/L).	Prise en compte de l'âge et du sexe.  L'étude portait principalement sur la masse osseuse et

<b>Tableau B1</b> Enquêtes épidémiologiques sur les maladies neurologiques et l'aluminium dans l'eau potable					
Lieu	Références	Population étudiée et résultats cliniques	Mesure de l'exposition	Résultats	Commentaires
Période de collecte	Type d'étude				
Durham) 1982 – 1985			deux districts où l'eau n'est pas traitée avec des coagulants à base d'aluminium (faible teneur en aluminium) ou d'un district où l'eau est traitée à l'alun (teneur élevée en aluminium) (1982 – 1985), et sur le lieu de résidence.		les fractures de la hanche.  Aucune information sur l'exposition antérieure.  Aucun détail sur les scores de l'examen mental.
Suisse (Zurich) ≈1989	Wettstein et al. (1991)  Étude transversale	Troubles cognitifs fondés sur les scores du MMS de 805 résidents âgés entre 81 et 85 ans, provenant de deux districts (400/district) où ils ont habité depuis plus de 15 ans.	Aluminium total dans l'eau potable fondé sur les données de stations de traitement d'un district où l'eau n'est pas traitée avec des coagulants à base d'aluminium (faible teneur en aluminium) ou d'un district où l'eau est traitée à l'alun (teneur élevée en aluminium), et sur le lieu de résidence.	Aucune différence importante dans les scores du MMS entre les résidents du district à faible concentration d'aluminium (4 µg/L) et ceux du district à forte concentration d'aluminium (98 µg/L).	Prise en compte du statut socio-économique, de l'âge et du niveau d'éducation. Aucune différence importante dans l'aluminium sérique, urinaire ou le rapport aluminium /créatinine dans l'urine entre 20 patients probablement atteints de la MA et 20 témoins.

Notes :

Al = aluminium

ELV = Étude longitudinale sur le vieillissement de l'Ontario

ENF = enchevêtrement neurofibrillaire

F = fluorure

MA = maladie d'Alzheimer

PAQUID = étude de cohorte de personnes âgées en France ( $\geq 65$  ans)

RC = rapport de cotes

RR = risque relatif

Si = silicium

Critères de la maladie d'Alzheimer ou de démence :

ADRDA = Alzheimer's Disease and Related Disorders Associations

CIM = classification internationale des maladies (Organisation mondiale de la Santé)

DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

MMS = mini-examen de l'état mental

NINCDS = National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke

## Annexe C

### Tableaux

<b>Tableau C1</b> Sous-ensembles d'études sur des animaux de laboratoire à prendre en compte lors de l'analyse de la relation exposition-réponse : effets neurotoxiques chez les adultes				
Espèce, sexe, souche et nombre	Exposition	Effets neurotoxiques critiques chez les adultes (études d'exposition de plus de 90 jours)	DMEO ou DSEO (mg Al/kg pc/jour)	Références
Espèce d'aluminium (nombre de doses en plus du témoin)	Dose dans l'étude : D <sub>a</sub> (dose administrée) ou D <sub>c</sub> (dose combinée)		D <sub>a</sub> = dose administrée D <sub>c</sub> = dose combinée	
<b>RATS</b>				
Rats mâles Sprague-Dawley (5 par groupe)	Eau potable pour des périodes allant jusqu'à 12 mois	Baisse des neurones nitrergiques dans le cortex somatosensoriel	<b>DMEO</b> = 165 (D <sub>a</sub> )	Rodella et al. (2006)
Sulfate d'aluminium	Une dose : D <sub>a</sub> : 165 mg Al/kg pc/jour			
Rats Wistar (trois groupes d'âge : 3, 10 et 24 mois) (20 par dose par groupe d'âge)	Eau potable durant 90 jours	Altération du réflexe vestibulo-oculaire (l'âge n'influe pas sur les résultats)	<b>DMEO</b> = 43,1 (D <sub>a</sub> ) <b>DSEO</b> = 21,5 (D <sub>a</sub> )	Mameli et al. (2006)
Chlorure d'aluminium	Trois doses : D <sub>a</sub> : 11,1, 21,5 ou 43,1 mg Al/kg pc/jour			
Rats mâles Sprague-Dawley (6 par groupe)	Eau potable durant 12 mois	Apoptose induite dans le cerveau; Efficacité accrue des monoamines oxydases; Augmentation de l'activité des caspases 3 et 12 dans le cerveau	<b>DMEO</b> = 1,0 (D <sub>c</sub> )	Huh et al. (2005)
Maltolate d'aluminium	Une dose : D <sub>a</sub> : 0,38 mg Al/kg pc/jour*			
Rats mâles Wistar (7 par groupe)	Gavage (101 mg Al/kg pc/jour) durant un mois, eau potable (45 mg Al/kg pc/jour) durant quatre autres mois	Baisse de la performance dans le labyrinthe aquatique de Morris; Augmentation de la protéine précurseur amyloïde et de la caspase 3 dans l'hippocampe	<b>DMEO</b> = 56 (D <sub>a</sub> )	Gong et al. (2005)
Chlorure d'aluminium	Une dose : D <sub>a</sub> : 56 mg Al/kg pc/jour* (dose moyenne pondérée)			
Rats mâles Wistar (10 par groupe)	Alimentation durant quatre mois	Baisse de l'activité Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase dans les vésicules synaptiques du cortex cérébral	<b>DMEO</b> = 19 (D <sub>a</sub> )	Silva et al. (2005)
Chlorure d'aluminium	Une dose : D <sub>a</sub> : 19 mg Al/kg pc/jour** (en supposant un gain de poids semblable à celui de 2002)			

<b>Tableau C1</b> Sous-ensembles d'études sur des animaux de laboratoire à prendre en compte lors de l'analyse de la relation exposition-réponse : effets neurotoxiques chez les adultes				
Espèce, sexe, souche et nombre	Exposition	Effets neurotoxiques critiques chez les adultes (études d'exposition de plus de 90 jours)	DMEO ou DSEO (mg Al/kg pc/jour)	Références
Espèce d'aluminium (nombre de doses en plus du témoin)	Dose dans l'étude : D <sub>a</sub> (dose administrée) ou D <sub>c</sub> (dose combinée)		D <sub>a</sub> = dose administrée D <sub>c</sub> = dose combinée	
Rats Sprague-Dawley (9 par groupe) Chlorure d'aluminium	Gavage durant trois mois Une dose : D <sub>a</sub> : 121 mg Al/kg pc/jour	Baisse de la performance dans le labyrinthe aquatique de Morris; Baisse de la potentialisation à long terme observée sur des tranches d'hippocampe	<b>DMEO</b> = 121 (D <sub>a</sub> )	Shi-Lei et al. (2005)
Rats mâles (souche non précisée) (20 à 40 par groupe) Espèce d'aluminium non précisée (soluble dans l'eau)	Gavage durant trois mois Une dose : D <sub>a</sub> : 500 mg Al/kg pc/jour	Baisse de la performance dans le labyrinthe aquatique de Morris; Perturbations au niveau des synapses de l'hippocampe et du cortex frontal	<b>DMEO</b> = 500 (D <sub>a</sub> )	Jing et al. (2004)
Rats mâles Wistar (10 par groupe) Nitrate d'aluminium	Eau potable durant huit mois  Une dose : D <sub>a</sub> : 36 mg Al/kg pc/jour*	Peroxydation lipidique accrue dans le cerveau	<b>DMEO</b> = 36 (D <sub>a</sub> )	Flora et al. (2003)
Rats mâles Wistar (10 par groupe)  Chlorure d'aluminium	Alimentation durant quatre mois  Une dose : D <sub>a</sub> : 19 mg Al/kg pc/jour**	Augmentation de la fluidité de la membrane des vésicules synaptiques;  Diminution du ratio phospholipides/cholestérol au niveau des synaptosomes	<b>DMEO</b> = 19 (D <sub>a</sub> )	Silva et al. (2002)
Rats mâles Lister Hooded (11 à 24 par groupe)  Sulfate d'aluminium	Eau potable durant un maximum de sept mois  Une dose : D <sub>a</sub> : 140 mg Al/kg pc/jour*	Détérioration progressive de la mémoire de travail en labyrinthe aquatique	<b>DSEO</b> = 140 (D <sub>a</sub> )	Von Linstow Roloff et al. (2002)
Rats mâles Sprague-Dawley (10 par groupe)  Nitrate d'aluminium avec citrate (deux doses)	Eau potable durant 6,5 mois  Deux doses : D <sub>a</sub> : 50 ou 100 mg Al/kg pc/jour	Aucune différence dans l'activité en enceinte expérimentale ou dans le test de la boîte-navette (évitement passif)	<b>DSEO</b> = 100 (D <sub>a</sub> ) Aucune information sur l'alimentation de base (voir Sanchez et al., 1997); la dose dans la nourriture de laboratoire peut atteindre jusqu'à 13 mg/kg pc/jour. D <sub>c</sub> = 113	Domingo et al. (1996)
Rats mâles albinos Druckrey (40 par groupe)  Chlorure d'aluminium	Eau potable durant 12 mois  Une dose : D <sub>a</sub> : 36 mg Al/kg pc/jour**	Peroxydation lipidique accrue dans le cerveau	<b>DMEO</b> = 36 (D <sub>a</sub> )	Gupta et Shukla (1995)
Rats Wistar (6 à 8 par groupe)	Alimentation durant six mois	Vacuolisation des astrocytes et du cytoplasme neuronal	<b>DMEO</b> = 50 (D <sub>c</sub> )	Florence et al. (1994)

<b>Tableau C1</b> Sous-ensembles d'études sur des animaux de laboratoire à prendre en compte lors de l'analyse de la relation exposition-réponse : effets neurotoxiques chez les adultes				
Espèce, sexe, souche et nombre	Exposition	Effets neurotoxiques critiques chez les adultes (études d'exposition de plus de 90 jours)	DMEO ou DSEO (mg Al/kg pc/jour)	Références
Espèce d'aluminium (nombre de doses en plus du témoin)	Dose dans l'étude : D <sub>a</sub> (dose administrée) ou D <sub>c</sub> (dose combinée)		D <sub>a</sub> = dose administrée D <sub>c</sub> = dose combinée	
Citrate d'aluminium	Une dose : D <sub>a</sub> : 50 mg Al/kg pc/jour*			
Rats mâles albinos Druckrey (90 par groupe d'exposition; 6 à 10 animaux par groupe expérimental) Chlorure d'aluminium	Eau potable durant six mois  Une dose : D <sub>a</sub> : 52 mg Al/kg pc/jour**	Baisse de l'activité motrice spontanée; Troubles d'apprentissage (boîte-navette, labyrinthe); Peroxydation lipidique accrue dans le cerveau; Baisse des activités Mg <sup>2+</sup> -ATPase et Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPase	<b>DMEO</b> = 52 (D <sub>a</sub> )	Lal et al. (1993)
Rats mâles Sprague-Dawley (4 à 6 par groupe)  Sulfate d'aluminium	Eau potable durant trois mois  Une dose : D <sub>a</sub> : 420 mg Al/kg pc/jour*	Baisse de la protéine-2 associée aux microtubules et de la spectrine dans l'hippocampe	<b>DMEO</b> = 420 (D <sub>a</sub> )	Johnson et al. (1992)
Rats mâles Sprague-Dawley (8 à 14 par groupe)  Chlorure d'aluminium	Alimentation durant 11 mois  Une dose : D <sub>a</sub> : 50 mg Al/kg pc/jour*	Diminution de l'activité motrice; Troubles d'apprentissage (boîte-navette)	<b>DMEO</b> = 50 (D <sub>a</sub> )	Commissaris et al. (1982)
<b>SOURIS</b>				
Souris CD (10 par groupe)  Lactate d'aluminium	Gavage durant trois mois  Une dose : D <sub>a</sub> : 333 mg Al/kg pc/jour*	Activité accrue de l'acétylcholinestérase	<b>DMEO</b> = 333 (D <sub>a</sub> )	Zatta et al. (2002)
Souris Swiss-Webster (10 à 12 par groupe)  Lactate d'aluminium	Alimentation durant 90 jours  Une dose : D <sub>c</sub> : 160 mg Al/kg pc/jour**	Baisse de l'activité motrice, de la force de préhension des membres postérieurs, et du réflexe de sursaut auditif et de sursaut déclenché par une bouffée d'air	<b>DMEO</b> = 160 (D <sub>c</sub> )	Golub et al. (1992)
<b>CHIENS</b>				
Chiens Beagle (6M, 6F par dose)  SALP acide	Alimentation durant six mois  Trois doses : D <sub>a</sub> : 9,5, 29,0 ou 90,0 mg Al/kg pc/jour	Aucune différence dans le poids corporel; Aucun changement oculaire; Aucun effet sur les paramètres hématologiques; Aucun changement dans le poids des organes	<b>DSEO</b> = 90 (D <sub>a</sub> )	Katz et al. (1984)

\* Dose calculée à l'aide des valeurs de référence pour le poids corporel et la dose de Santé Canada (Santé Canada, 1994).

\*\* Dose calculée à l'aide du poids corporel et de la dose indiqués par l'auteur.



<b>Tableau C2</b> Sous-ensembles d'études sur des animaux de laboratoire à prendre en compte lors de l'analyse de la relation exposition-réponse : neurotoxicité développementale et effets sur la reproduction (exposition prénatale et/ou durant la lactation)				
Espèces, souche et nombre	Exposition	Effets critiques chez les petits (ou les mères le cas échéant)	DMEO ou DSEO (mg Al/kg pc/jour) D <sub>a</sub> = dose administrée D <sub>c</sub> = dose combinée	Références
Espèces d'aluminium (nombre de doses en plus du témoin)	JG = jour de gestation JAN = jour après la naissance			
<b>RATS</b>				
Rats Sprague-Dawley (12 par groupe)  Nitrate d'aluminium avec citrate	Eau potable durant la gestation et la lactation  Deux doses maternelles : D <sub>a</sub> : 50 ou 100 mg Al/kg pc/jour	Effet biphasique sur l'apprentissage : meilleure performance pour D <sub>a</sub> = 50 mg/kg pc/jour, mais aucune différence avec le groupe témoin pour D <sub>a</sub> = 100 mg/kg pc/jour; Aucun effet sur l'activité motrice	<b>DSEO</b> = 103 (D <sub>c</sub> )	Roig et al. (2006)
Rats Wistar (8 par groupe)  Chlorure d'aluminium	Gavage durant la gestation et la lactation  Une dose maternelle : D <sub>a</sub> : 70 mg Al/kg pc/jour	Réduction des poids placentaire et fœtal; Augmentation du nombre de résorptions; Augmentation des malformations squelettiques; Augmentation du stress oxydatif dans le cerveau des mères, des fœtus et des nourrissons	<b>DMEO</b> = 70 (D <sub>a</sub> )	Sharma et Mishra (2006)
Rats Sprague-Dawley (5 à 6 par groupe)  Chlorure d'aluminium	Gavage durant la lactation; petits également exposés par gavage pendant 39 jours après le sevrage  Une dose maternelle : D <sub>a</sub> : 100 mg Al/kg pc/jour	Peroxydation lipidique accrue; Baisse de l'activité de la superoxyde dismutase et de la catalase dans le cerveau et le cervelet	<b>DMEO</b> = 100 (D <sub>a</sub> )	Nehru et Anand (2005)
Rats Sprague-Dawley (10 à 14 par groupe)  Nitrate d'aluminium avec citrate	Eau potable durant la gestation et la lactation  Deux doses maternelles : D <sub>a</sub> : 50 ou 100 mg Al/kg pc/jour	Retard dans la maturation sexuelle	<b>DMEO</b> = 53 (D <sub>c</sub> ) (femelles) <b>DMEO</b> = 103 (D <sub>c</sub> ) (mâles)	Colomina et al. (2005)
		Meilleure performance dans les tests d'apprentissage (évitement passif, labyrinthe aquatique)	<b>DMEO</b> = 103 (D <sub>c</sub> )	
		Diminution de la force de préhension des membres antérieurs chez les mâles	<b>DMEO</b> = 103 (D <sub>c</sub> ) <b>DSEO</b> = 53 (D <sub>c</sub> )	
Rats Wistar (≈ 7 petits par groupe)  Chlorure d'aluminium	Eau potable durant la lactation  Une dose maternelle : D <sub>a</sub> : 85 mg Al/kg pc/jour*	Altérations de la plasticité synaptique dans le gyrus dentelé de l'hippocampe	<b>DMEO</b> = 85 (D <sub>a</sub> )	Chen et al. (2002)
Rats Wistar (4 à 10 par groupe)	Eau potable pour trois groupes : gestation, lactation, et lactation	Baisse du poids corporel; Altérations de la plasticité synaptique dans le	<b>DMEO</b> = 85 (D <sub>a</sub> )	Wang et al. (2002a)

Tableau C2 Sous-ensembles d'études sur des animaux de laboratoire à prendre en compte lors de l'analyse de la relation exposition-réponse : neurotoxicité développementale et effets sur la reproduction (exposition prénatale et/ou durant la lactation)					
Espèces, souche et nombre	Exposition		Effets critiques chez les petits (ou les mères le cas échéant)	DMEO ou DSEO (mg Al/kg pc/jour) D <sub>a</sub> = dose administrée D <sub>c</sub> = dose combinée	Références
Espèces d'aluminium (nombre de doses en plus du témoin)	JG = jour de gestation JAN = jour après la naissance				
Chlorure d'aluminium	et vie entière  Une dose maternelle : D <sub>a</sub> : 85 mg Al/kg pc/jour* (même dose pour les petits après la lactation)		gyrus dentelé de l'hippocampe (effet le plus important observé chez les rats exposés à partir de la parturition, alors que l'exposition prénatale était associée à l'effet le plus faible)		
Rats Wistar (nombre non précisé)	Eau potable durant la gestation		Baisse du poids corporel des petits; Réduction du nombre de cellules dans le cervelet;	DMEO = 663 (D <sub>a</sub> )	Llansola et al. (1999)
Sulfate d'aluminium	Une dose maternelle : D <sub>a</sub> : 63 mg Al/kg pc/jour*		Désagrégation des microtubules et mort de neurones en cultures de neurones cérébelleux		
Rats Long-Evans (nombre non précisé)	Eau potable durant la gestation ou avant l'accouplement, puis durant la gestation et la lactation		Expression retardée des protéines phosphorylées à poids moléculaire élevé des neurofilaments du diencéphale;	DMEO = 450 (D <sub>a</sub> )	Poulos et al. (1996)
Lactate d'aluminium	Une dose maternelle : D <sub>a</sub> : 450 mg Al/kg pc/jour*		Toxicité pour la mère		
Rats THA (8 à 20 petits par groupe)	Gavage; mères exposées une seule fois (JG8)		Toxicité pour la mère; Baisse du poids corporel des petits; Retard dans le détachement du pavillon de l'oreille et de l'ouverture des yeux chez les femelles;	DMEO = 183 (D <sub>a</sub> )	Misawa et Shigeta (1993)
Chlorure d'aluminium	Deux doses maternelles : D <sub>a</sub> : 183 ou 366 mg Al/kg pc/jour		Retard du réflexe de sursaut auditif chez les mâles		
Rats Sprague-Dawley (15 à 19 mères par groupe)	Gavage durant la gestation		Réduction du poids corporel fœtal; Nombre accru de variations squelettiques pour le groupe recevant de l'hydroxyde d'aluminium avec citrate	DMEO = 133 (D <sub>a</sub> )	Gomez et al. (1991)
Hydroxyde d'aluminium avec ou sans citrate	Une dose maternelle : D <sub>a</sub> : 133 mg Al/kg pc/jour				
Rats Wistar (6 à 9 mères par groupe)	Alimentation durant la gestation  Une dose maternelle : D <sub>a</sub> : 400 mg Al/kg pc/jour		Altération de la géotaxie négative; Baisse de la performance dans les tests de suspension et de coordination locomotrice	DMEO = 400 (D <sub>a</sub> )	Muller et al. (1990)
			Aucun effet sur le réflexe de redressement sur une surface et du réflexe de préhension	DSEO = 400 (D <sub>a</sub> )	
Rats Wistar (6 à 12 mères par groupe)	Alimentation durant la	Chlorure d'aluminium :	Altérations du réflexe de redressement sur une surface et du réflexe de préhension	LOEL = 300 (D <sub>a</sub> ) NOEL = 100(D <sub>a</sub> )	Bernuzzi et al. (1989b)

Tableau C2 Sous-ensembles d'études sur des animaux de laboratoire à prendre en compte lors de l'analyse de la relation exposition-réponse : neurotoxicité développementale et effets sur la reproduction (exposition prénatale et/ou durant la lactation)					
Espèces, souche et nombre	Exposition		Effets critiques chez les petits (ou les mères le cas échéant)	DMEO ou DSEO (mg Al/kg pc/jour) D <sub>a</sub> = dose administrée D <sub>c</sub> = dose combinée	Références
Espèces d'aluminium (nombre de doses en plus du témoin)	JG = jour de gestation JAN = jour après la naissance				
Chlorure d'aluminium et lactate d'aluminium	gestation	100, 300 et 400 mg Al/kg pc/jour	Géotaxie négative et coordination locomotrice	LOEL = 400 (D <sub>a</sub> ) NOEL = 300 (D <sub>a</sub> )	
	Trois doses maternelles	Lactate d'aluminium : 100, 200 et 400 mg Al/kg pc/jour	Altération du réflexe de préhension	LOEL = 100 (D <sub>a</sub> )	
			Altération du réflexe de redressement sur une surface	LOEL = 200 (D <sub>a</sub> ) NOEL = 100 (D <sub>a</sub> )	
			Géotaxie négative	NOEL = 400 (D <sub>a</sub> )	
			Altération de la coordination locomotrice	LOEL = 400 (D <sub>a</sub> ) NOEL = 200 (D <sub>a</sub> )	
Rats Wistar (12 à 14 mères par groupe)  Chlorure d'aluminium	Alimentation durant la gestation  Deux doses maternelles : D <sub>a</sub> : 160 ou 200 mg Al/kg pc/jour		Réduction du poids corporel des petits; Altération de la géotaxie négative	DMEO = 160 (D <sub>a</sub> )	Bernuzzi et al. (1986)
Rats Wistar (6 à 8 par groupe)  Chlorure d'aluminium	Alimentation durant la gestation  Deux doses maternelles : D <sub>c</sub> : 25 or 50 mg Al/kg pc/jour*		Aucune différence dans le nombre de fœtus vivants et de fœtus résorbés ou morts, dans le poids corporel et la longueur du fœtus, ou dans le nombre d'anomalies squelettiques	DSEO = 50 (D <sub>a</sub> )	McCormack et al. (1979)
SOURIS					
Souris Swiss-Webster (15 à 17 petits par groupe de dose par sexe)  Lactate d'aluminium  Mauvaise alimentation – réduction des oligoéléments dans la nourriture de laboratoire pour simuler l'alimentation des femmes américaines.	Alimentation durant la gestation et la lactation; exposition continue des petits par l'alimentation durant 14 jours		Gain de poids corporel plus faible chez les petits; Troubles d'apprentissage en labyrinthe quant à l'utilisation des repères (femelles)	DMEO = 50 (D <sub>c</sub> ) DSEO = 10 (D <sub>c</sub> )	Golub et Germann (2001b)
	Trois doses maternelles : D <sub>c</sub> : 10, 50 et 100 mg Al/kg pc/jour		Baisse de la performance dans le test de la tige tournante (mâles)	DMEO = 100 (D <sub>c</sub> ) DSEO = 50 (D <sub>c</sub> )	
Souris Swiss-Webster (15 à 19 petits par groupe de dose)  Lactate d'aluminium	Alimentation durant la gestation et la lactation; exposition continue des petits par l'alimentation jusqu'au 35° JAN		Diminution de la force de préhension des membres antérieurs et postérieurs; Sensibilité réduite à la température	DMEO = 100 (D <sub>c</sub> )	Golub et al. (2000)

<b>Tableau C2</b> Sous-ensembles d'études sur des animaux de laboratoire à prendre en compte lors de l'analyse de la relation exposition-réponse : neurotoxicité développementale et effets sur la reproduction (exposition prénatale et/ou durant la lactation)				
Espèces, souche et nombre	Exposition	Effets critiques chez les petits (ou les mères le cas échéant)	DMEO ou DSEO (mg Al/kg pc/jour) D <sub>a</sub> = dose administrée D <sub>c</sub> = dose combinée	Références
Espèces d'aluminium (nombre de doses en plus du témoin)	JG = jour de gestation JAN = jour après la naissance			
	Une dose maternelle : D <sub>c</sub> : 100 mg Al/kg pc/jour			
Souris Swiss-Webster (6 petits par groupe de dose)  Lactate d'aluminium	Alimentation durant la gestation et la lactation, se poursuit entre le 21 <sup>e</sup> et le 45 <sup>e</sup> JAN  Une dose maternelle : D <sub>c</sub> : 100 mg Al/kg pc/jour	Baisse de la largeur de la gaine de myéline	<b>DMEO</b> = 100 (D <sub>c</sub> )	Golub et Tarara (1999)
Souris CD1 (Charles River) (10 à 32 mères par groupe)  Nitrate d'aluminium	Gavage; mères exposées durant la gestation  Une dose maternelle : D <sub>c</sub> : 29 mg Al/kg pc/jour	Mortalité maternelle accrue; Réduction du poids corporel fœtal	<b>DMEO</b> = 29 (D <sub>a</sub> )	Belles et al. (1999)
Souris NIH (7 mères par groupe)  Lactate d'aluminium	Alimentation; mères exposées durant la gestation et la lactation, puis petits exposés entre le 21 <sup>e</sup> et le 40 <sup>e</sup> JAN  Une dose maternelle : D <sub>a</sub> : 100 mg Al/kg pc/jour	Hausse des teneurs en phospholipides et galactolipides de la myéline du cerveau; Peroxydation lipidique accrue	<b>DMEO</b> = 130 (D <sub>c</sub> )	Verstraeten et al. (1998)
Souris Swiss-Webster et Sprague-Dawley (8 à 12 par groupe)  Lactate d'aluminium	Alimentation; mères exposées durant la gestation et la lactation  Une dose maternelle : D <sub>c</sub> : 100 mg Al/kg pc/jour	Plus faible rétention du manganèse et du fer après le gavage de solutions contenant ces éléments	<b>DMEO</b> = 100 (D <sub>c</sub> )	Golub et al. (1996)
Souris Swiss (nombre non précisé)  Hydroxyde d'aluminium (avec ou sans acide ascorbique)	Gavage durant la gestation  Une dose maternelle : D <sub>a</sub> : 103.8 mg Al/kg pc/jour	Aucune différence dans le poids corporel des mères; Aucune malformation ou variation dans le développement	<b>DSEO</b> = 103,8 (D <sub>a</sub> )	Colomina et al. (1994)
Souris Swiss-Webster (12 petits par groupe)  Lactate d'aluminium	Alimentation; mères exposées durant la gestation et la lactation; un groupe exposé de façon continue durant la vie entière	Baisse du réflexe de sursaut auditif	<b>DMEO</b> = 130 (D <sub>c</sub> )	Golub et al. (1994)

<b>Tableau C2</b> Sous-ensembles d'études sur des animaux de laboratoire à prendre en compte lors de l'analyse de la relation exposition-réponse : neurotoxicité développementale et effets sur la reproduction (exposition prénatale et/ou durant la lactation)				
Espèces, souche et nombre	Exposition	Effets critiques chez les petits (ou les mères le cas échéant)	DMEO ou DSEO (mg Al/kg pc/jour) D <sub>a</sub> = dose administrée D <sub>c</sub> = dose combinée	Références
Espèces d'aluminium (nombre de doses en plus du témoin)	JG = jour de gestation JAN = jour après la naissance			
	Une dose maternelle : D <sub>a</sub> : 100 mg Al/kg pc/jour			
Souris Swiss-Webster (6 à 8 petits par groupe)  Lactate d'aluminium	Alimentation; mères exposées durant la gestation et la lactation; un groupe exposé de façon continue durant la vie entière  Une dose maternelle : D <sub>c</sub> : 130 mg Al/kg pc/jour	Effets sur le métabolisme du manganèse	<b>DMEO</b> = 130 (D <sub>c</sub> )	Golub et al. (1993)
Souris Swiss (10 à 13 mères par groupe)  Hydroxyde d'aluminium ou lactate d'aluminium	Gavage; mères exposées durant la gestation  Une dose maternelle : D <sub>a</sub> : 57,5 mg Al/kg pc/jour	Toxicité pour la mère; Réduction du poids corporel fœtal pour le groupe recevant du lactate d'aluminium; Incidence accrue d'effets morphologiques (fente palatine et retard de l'ossification pariétale) pour le groupe recevant du lactate d'aluminium	<b>DMEO</b> = 57,5 (D <sub>a</sub> )	Colomina et al. (1992)

\* Dose calculée à l'aide des valeurs de référence pour le poids corporel et la dose de Santé Canada (Santé Canada, 1994).

\*\* Dose calculée à l'aide du poids corporel et de la dose indiqués par l'auteur.