



Santé
Canada Health
Canada

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

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

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada

Document technique

Le chrome



Canada

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

Publication autorisée par la ministre de la Santé.

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

est disponible sur Internet à l'adresse suivante :
www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/qualite-eau.html

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

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

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada,
représentée par la ministre de la Santé, 2016

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

N° de publication : 160193
Cat. : H144-36/2017F-PDF
ISBN : 978-0-660-06564-9

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada

Document technique

Le chrome

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

**Santé Canada
Ottawa (Ontario)**

Mars 2016

Le présent document peut être cité de la façon suivante :

Santé Canada (2016). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique — Le chrome. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario). (N° de catalogue H144-36/2017F-PDF).

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

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

Bureau de la qualité de l'eau et de l'air
Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs
Santé Canada
269, av. Laurier Ouest, indice de l'adresse 4903D
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0K9

Tél. : 613-948-2566

Télec. : 613-952-2574

Courriel : HC.water-eau.SC@canada.ca

Vous trouverez d'autres documents techniques concernant les Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada sur la page Web suivante : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/qualite-eau.html

Table des matières

Partie I. Vue d'ensemble et application	1	
1.0	Recommandation	1
2.0	Sommaire	1
2.1	Effets sur la santé	1
2.2	Exposition	1
2.3	Analyse et traitement	2
3.0	Application de la recommandation	2
3.1	Surveillance.....	2
Partie II. Science et considérations techniques	4	
4.0	Propriétés, utilisation et sources dans l'environnement.....	4
5.0	Exposition	5
5.1	Eau	7
5.2	Aliments	9
5.3	Air	10
5.4	Sol	10
5.5	Produits de consommation.....	11
5.6	Exposition multi-voies par l'eau potable	11
5.7	Apport quotidien total	12
6.0	Méthodes d'analyse	13
6.1	Chrome total.....	14
6.2	Chrome hexavalent	15
6.2.1	Autres méthodes de détermination du Cr(VI).....	16
6.2.1.1	Analyse du Cr(VI) par CLHP-ICP-MS	16
6.2.1.2	Méthode de spéciation du Cr(VI) sur le terrain	16
7.0	Techniques de traitement	17
7.1	Chimie redox du chrome.....	17
7.2	Échelle municipale.....	19
7.2.1	Réduction/coagulation/filtration du Cr(VI).....	20
7.2.2	Échange d'anions	24
7.2.2.1	Résines anioniques faibles	24
7.2.2.2	Résines anioniques fortes.....	27
7.2.3	Filtration sur membrane	30
7.2.4	Traitement conventionnel et adoucissement à la chaux	30
7.2.5	Techniques émergentes	31
7.2.5.1	Milieus adsorbants ou réducteurs	31
7.2.5.2	Traitement biologique.....	32
7.2.5.3	Procédés électrochimiques.....	33
7.3	Concentrations de Cr(VI) dans le réseau de distribution	33
7.4	Échelle résidentielle	34

8.0	Cinétique et métabolisme.....	35
8.1	Absorption.....	35
8.2	Distribution.....	37
8.3	Métabolisme.....	38
8.4	Excrétion.....	39
8.5	Modèles PBPK.....	40
8.5.1	Modèles utilisés dans cette évaluation.....	40
8.5.2	Modèles plus récents.....	41
8.5.3	Comparaison des modèles.....	42
9.0	Effets sur la santé.....	42
9.1	Effets chez l'humain.....	42
9.1.1	Caractère essentiel.....	43
9.1.2	Toxicité aiguë.....	43
9.1.3	Toxicité subchronique, toxicité chronique et cancérogénicité.....	43
9.1.3.1	Exposition environnementale.....	44
9.1.3.2	Exposition professionnelle.....	45
9.1.4	Génotoxicité.....	46
9.1.5	Toxicité pour la reproduction et le développement.....	47
9.2	Effets chez les animaux de laboratoire.....	48
9.2.1	Toxicité aiguë.....	48
9.2.2	Exposition de courte durée.....	48
9.2.3	Exposition de longue durée et cancérogénicité.....	51
9.2.4	Génotoxicité.....	53
9.2.5	Toxicité pour la reproduction et le développement.....	55
9.3	Mode d'action.....	56
9.3.1	Mode d'action cytotoxique dans les tumeurs de l'intestin chez la souris.....	57
9.3.1.1	Concordance entre la dose et la réponse et association temporelle.....	59
9.3.1.2	Pertinence chez l'humain et sous-populations qui pourraient être susceptibles.....	60
9.3.1.3	Modes d'action cancérogènes alternatifs.....	61
9.3.1.4	Poids comparatif de la preuve pour les modes d'action potentiellement applicables.....	62
9.3.2	Néoplasmes de la cavité buccale chez le rat.....	65
10.0	Classification et évaluation.....	66
10.1	Évaluation concernant le cancer et les effets autres que le cancer.....	66
10.2	Considérations internationales.....	68
11.0	Justification de la recommandation.....	69
12.0	Bibliographie.....	70
	Annexe A : Liste des acronymes.....	93

Le chrome

Partie I. Vue d'ensemble et application

1.0 Recommandation

Une concentration maximale acceptable (CMA) de 0,05 mg/L (50 µg/L) est établie pour le chrome total dans l'eau potable.

2.0 Sommaire

Le chrome est naturellement présent en petites quantités dans la roche et le sol, et une partie est libérée dans les milieux aquatiques par suite de la météorisation et de l'érosion. Plus de 70 % du chrome présent dans l'environnement provient de sources anthropiques telles que les fonderies de métaux non ferreux, les raffineries, les tanneries, les rejets d'eaux pluviales d'origine urbaine, les effluents des usines de pâtes et papiers et les rejets des centrales thermiques. Le chrome peut exister sous neuf états d'oxydation différents, et les formes trivalente (Cr(III)) et hexavalente (Cr(VI)) sont les plus courantes dans l'environnement.

Dans le présent document technique, on recense et évalue tous les risques pour la santé connus associés au chrome dans l'eau potable. On y intègre les études et les approches nouvelles en prenant en considération la disponibilité de méthodes de traitement appropriées. À l'issue de l'examen, la recommandation pour le chrome total dans l'eau potable est une concentration maximale acceptable (CMA) de 0,05 mg/L (50 µg/L).

2.1 Effets sur la santé

La toxicité du chrome chez l'humain varie selon la forme du composé, son état d'oxydation et la voie d'exposition. Les études démontrent que la forme trivalente du chrome n'est que peu ou pas toxique, alors que les composés de chrome hexavalent sont classés comme étant cancérigènes pour l'homme lorsqu'ils sont inhalés, en s'appuyant sur des données suffisantes chez l'humain et les animaux.

L'effet critique sur la santé sur lequel repose la recommandation pour le chrome dans l'eau potable est l'hyperplasie diffuse de l'intestin grêle, car elle constitue le paramètre le plus sensible et elle précède la formation de tumeurs. Les modèles pharmacocinétiques à base physiologique pour la souris et l'humain et la modélisation de la dose de référence ont été utilisés pour déterminer les doses externes appropriées chez l'humain d'après les données chez les animaux. La CMA pour le chrome dans l'eau potable est basée sur les effets sur la santé du Cr(VI) et tient compte à la fois des effets cancérigènes et des effets non cancérigènes.

2.2 Exposition

Les concentrations naturelles du chrome dans les eaux de surface et les eaux souterraines dépendent directement des caractéristiques géologiques régionales, de la météorisation minérale, du rythme d'accumulation des sédiments et des régimes de précipitations. Les concentrations moyennes de chrome total dans les eaux de surface non contaminées sont généralement

inférieures à 1 µg/L. Les concentrations de chrome dans les eaux souterraines peuvent être beaucoup plus élevées que dans les eaux de surface.

Les Canadiens peuvent être exposés au chrome total par les aliments, l'eau potable, la poussière, le sol et l'air. La source la plus importante d'exposition au Cr(VI) est l'eau potable. Afin de protéger le plus possible la santé humaine, on a présumé lors de l'évaluation que la totalité du chrome présent dans l'eau potable est sous forme de Cr(VI).

2.3 Analyse et traitement

Il existe plusieurs méthodes analytiques approuvées pour mesurer le chrome total (c'e.-à-d. la somme du Cr(III) et du Cr(VI)) dans l'eau potable à des concentrations bien en deçà de la CMA.

Étant donné que des oxydants et des désinfectants sont présents dans l'eau traitée, il est probable que le Cr(III) est oxydé en Cr(VI) pendant le traitement. Pour cette raison, il est important de s'assurer de l'élimination des deux formes du chrome. À l'échelle municipale, les meilleures techniques offertes pour l'élimination du chrome total sont la coagulation/filtration, l'échange d'ions, l'osmose inverse et l'adoucissement à la chaux. La réduction/coagulation/filtration et l'échange d'ions à l'aide de résines anioniques faibles ou fortes sont des techniques efficaces pour éliminer le Cr(VI) de l'eau potable.

À l'échelle résidentielle, les techniques de traitement de l'eau potable qui peuvent être certifiées conformes aux normes de NSF International (NSF) pour ce qui est de la réduction du chrome total, ainsi que du Cr(VI) et du Cr(III) séparément, sont l'adsorption, l'osmose inverse et la distillation. Il est important de souligner que les systèmes d'osmose inverse et de distillation ne doivent être installés qu'au point d'utilisation, car l'eau traitée peut être corrosive pour la plomberie.

3.0 Application de la recommandation

Remarque : Des conseils spécifiques concernant l'application des recommandations pour l'eau potable devraient être obtenus auprès de l'autorité appropriée en matière d'eau potable dans le secteur de compétence concerné.

La CMA pour le chrome total a été établie d'après les effets sur la santé du Cr(VI), lequel est plus toxique que le Cr(III). Les services publics doivent s'assurer que le traitement utilisé élimine efficacement les deux formes du chrome, car la chimie de l'eau dans le réseau de distribution favorisera l'oxydation du Cr(III) en la forme plus toxique.

Dans le cas des sources d'eau potable qui dépassent parfois pendant une courte période la valeur recommandée, il est conseillé d'élaborer et de mettre en œuvre un plan pour régler le problème. Dans le cas des dépassements plus importants et de longue durée auxquels on ne peut remédier par le traitement, il est conseillé de trouver d'autres sources d'eau potable.

3.1 Surveillance

Les services publics devraient caractériser leur source d'eau afin d'en déterminer la teneur en chrome. Les sources d'eau contenant des niveaux de chrome supérieurs à la CMA devrait faire l'objet d'une surveillance trimestrielle lorsqu'il s'agit d'eau de surface et semestrielle pour les eaux souterraines. Les services publics qui traitent leur eau pour en enlever le chlore ont besoin d'effectuer une surveillance fréquente afin de s'assurer que le traitement est efficace et pour faire les ajustements nécessaires au processus pour maintenir les concentrations de chrome en deçà de

la CMA. La fréquence de surveillance peut être diminuée si le système de traitement fonctionne de façon fiable et constante.

Comme les autres substances inorganiques, le chrome peut s'accumuler dans le réseau de distribution pour ensuite être relargué. Il est donc nécessaire d'effectuer de la surveillance tout au long du réseau de distribution dans les systèmes dont la source d'eau contient du chrome.

Puisqu'il n'est pas possible de prévoir la stabilité des métaux contenus dans les incrustations, il est difficile d'établir un programme de surveillance pour le chrome dans les réseaux de distribution. Les facteurs affectant l'accumulation et le relargage de chrome dans les réseaux de distribution (présence de tuyaux galvanisés, présence simultanée de manganèse dans les dépôts, faible pH et perturbations hydrauliques) pourraient être utilisés comme indication des endroits et des moments propices à la surveillance de relargage de chrome dans les réseaux de distribution. Lorsque le chrome total n'est pas détecté, ou est détecté à des niveaux inférieurs à la CMA, dans la source d'eau, les services publics peuvent réduire la fréquence de surveillance.

Il est nécessaire de suivre les procédures pour la préservation et la déchloration des échantillons pour analyse pendant la collecte de ceux-ci. Les échantillons pour le chrome total doivent être digérés en milieu acide avant d'être analysés, quel que soit le niveau de turbidité.

Partie II. Science et considérations techniques

4.0 Propriétés, utilisation et sources dans l'environnement

Le chrome est un métal de transition (groupe 6 du tableau périodique). Il n'est habituellement présent qu'à l'état de traces, et sa concentration moyenne dans la croûte terrestre est de 100 mg/kg; il se classe au 21^e rang des éléments sur le plan de l'abondance (Hammond, 2002). Plus de 40 minéraux contenant du chrome ont été identifiés, et la chromite (FeCr_2O_4) est le plus courant de ces minéraux dans la roche crustale (Shiraki, 1978). Le chrome est naturellement présent en petites quantités dans la roche et le sol sous des formes solides relativement inertes de Cr(III). Il est libéré dans les milieux aquatiques en petites quantités par suite de la météorisation minérale et de l'érosion. Les poussières transportées par le vent constituent la principale source naturelle de chrome dans l'atmosphère terrestre, et l'érosion des sols des prairies par le vent pourrait être une source naturelle importante de chrome aéroporté dans le centre du Canada (Nriagu, 1990). Les émissions volcaniques, les aérosols de sel de mer, les poussières issues des feux non réprimés et les débris végétaux constituent d'autres sources naturelles de chrome dans l'atmosphère.

La seule source commerciale de chrome est le minerai de chromite. Environ 95 % des ressources mondiales en chrome se situent au Kazakhstan et en Afrique du Sud (Cary, 1982), mais des gisements de chromite extractible ont été découverts à plus de 250 endroits au Canada (EMR, 1989). Les principaux gisements se situent au Québec, en Ontario, en Colombie-Britannique, au Manitoba et à Terre-Neuve-et-Labrador (Phillips, 1988). Plus de 70 % du chrome dans l'environnement provient de sources anthropiques telles que les fonderies de métaux non ferreux, les raffineries, les tanneries, les rejets d'eaux pluviales d'origine urbaine, les effluents des usines de pâtes et papiers et les rejets des centrales thermiques (Merian, 1984; Environnement Canada et coll., 1988; OMOE, 1991a, 1991b; MacLachy, 1992). La production de ferrochrome est la source industrielle la plus importante de chrome atmosphérique (U.S. EPA, 1984b).

Le chrome est principalement utilisé dans l'industrie métallurgique (production d'alliages de ferrochrome tels que l'acier inoxydable, l'acier rapide, la fonte alliée et les alliages non ferreux; Stoecker, 2004), dans des applications électriques (cuivre-chrome; Nriagu, 1988), dans l'industrie automobile (alliages de chrome sous forme de composants en acier inoxydable, de convertisseurs catalytiques, de garnitures en chrome, et d'autres systèmes de contrôle et éléments décoratifs; Nriagu, 1988) et dans la préservation du bois (arséniate de cuprochrome, autorisé au Canada à des fins industrielles et toujours en usage pour le traitement des poteaux de bois; Santé Canada, 2005). Le chrome est aussi utilisé dans la production de fongicides, de boues de forage, de textiles, de catalyseurs, de rubis synthétiques pour les lasers, de rubans magnétiques au dioxyde de chrome et d'encre en poudre pour les photocopieuses, dans le traitement des eaux, en médecine (marquage des globules rouges), dans la fabrication de la cire de lignite et de la vitamine K, comme mordant pour la teinture de la laine, en photographie et dans la fabrication de charbon actif (Taylor et coll., 1979; U.S. EPA, 1984a; Nriagu, 1988; ATSDR, 2012).

Une recherche dans l'Inventaire national des rejets de polluants (base de données) (INRP, 2012) a permis de recenser 358 installations qui déclaraient rejeter du chrome (et ses composés) au Canada en 2012. Les rejets sur place totalisaient 81 tonnes, dont 2,4 tonnes rejetées dans l'eau. Au total, 26 568 tonnes étaient éliminées sur place, alors que 3 138 tonnes étaient expédiées hors site afin d'être éliminées et 10 346 tonnes étaient recyclées.

Bien que le chrome soit un élément naturellement présent dans l'environnement, le chrome élémentaire (Cr(0)) ne l'est pas (Shupack, 1991); on le trouve sous forme de complexes avec l'oxygène, le fer ou le plomb (Williams, 1988). Le chrome peut exister sous neuf états d'oxydation différents, de -II à +VI, mais les états de valence courants sont +II, +III et +VI (Hammond, 2002). En raison de leur stabilité dans l'environnement, les formes trivalente (Cr(III)) et hexavalente (Cr(VI)) sont les plus communes (Cary, 1982; U.S. EPA, 1984a; OMS, 1988; Shupack, 1991).

Le Cr(III) est généralement considéré comme l'état d'oxydation le plus stable, thermodynamiquement, dans les conditions redox ambiantes. C'est un ion chargé positivement qui a une forte tendance à former des complexes octaédriques hexacoordonnés avec divers ligands (atomes d'oxygène, d'azote ou de soufre). Ces complexes stables peuvent empêcher la précipitation du Cr(III) à un pH supérieur à 5-6, alors qu'il précipiterait normalement (U.S. EPA, 1990).

Le Cr(VI) n'est pas thermodynamiquement stable. C'est un puissant agent oxydant qui n'existe que sous forme d'espèce oxo tétraédrique telle que l'oxyde de chrome (CrO₃), le chlorure de chromyle (CrO₂Cl₂) et l'ion chromate (CrO₄²⁻) (Nieboer et Jusys, 1988). Il est produit pendant la réduction du minerai de chromite pour l'obtention du métal chrome (OMS, 1988; Shupack, 1991). La principale source de Cr(VI) dans l'environnement est la pollution anthropique; on pensait que le Cr(VI) était rarement présent à l'état naturel à cause de son affinité pour la matière organique et d'autres substances réductrices (U.S. EPA, 1984c; Jaworski, 1985; Bartlett et James, 1988; Hammond, 2002); cependant, des études plus récentes démontrent la présence de Cr(VI) en l'absence de source anthropique de chrome, possiblement suite à l'oxydation du Cr(III) en Cr(VI) sous certaines conditions géologiques (Oze et coll., 2007; Kaprara et coll., 2015). En solution, le Cr(VI) existe sous forme d'anion et est donc passablement mobile dans l'environnement; les espèces dissoutes du Cr(VI) sont le chromate d'hydrogène (HCrO₄⁻), le dichromate (Cr₂O₇²⁻, plus souvent présenté sous la forme Cr₂O₇²⁻) et le chromate (CrO₄²⁻) (Saleh et coll., 1989). Par exemple, l'oxyde de chrome, les sels d'ammonium de l'acide chromique et les sels alcalins de l'acide chromique se dissolvent facilement dans l'eau (Theopold, 1994).

Le Cr(VI) est la forme dominante du chrome dissout dans les eaux de surface. Au pH normal de l'eau potable (autour de 7), le Cr(III) est généralement insoluble (Costa et Klein, 2006). La proportion de Cr(III) peut cependant être élevée dans certaines eaux profondes anoxiques et dans les eaux où sont directement déversés des effluents contenant du Cr(III). Par contre, presque tout le chrome présent dans les sols (à l'exception de ceux qui sont contaminés par du Cr(VI)), les sédiments (sauf ceux situés juste sous l'interface des eaux aérobies sus-jacentes) et les tissus biologiques est habituellement sous forme de Cr(III) (Anderson, 1981; Bartlett et James, 1988; Nieboer et Jusys, 1988; Nriagu et coll., 1993).

Les principales propriétés physico-chimiques de certains composés du chrome sont présentées au tableau 1. Étant donné que les composés présents dans l'environnement ne sont pas documentés, les composés figurant au tableau 1 sont ceux qui servent à étudier la toxicité du chrome ingéré (voir la section 9.0).

5.0 Exposition

Les Canadiens peuvent être exposés au chrome par les aliments, l'eau potable, la poussière, le sol et l'air. Dans le cas du Cr(VI), l'eau potable est la principale source d'exposition, suivie des aliments, de la poussière, de l'air et du sol.

Tableau 1. Propriétés physico-chimiques de certains composés de chrome

Nom	Chrome(0)	Chlorure de chrome(III)	Oxyde de chrome(III)	Chromate de potassium (Cr(VI))	Chromate de sodium (Cr(VI))	Dichromate de potassium (Cr(VI))	Dichromate de sodium dihydraté (Cr(VI))
Synonyme(s)	Chrome	Trichlorure de chrome	Oxyde chromique Trioxyde de chrome(III)	Chromate de dipotassium Sel dipotassique de l'acide chromique	Sel disodique de l'acide chromique	Dichromate de dipotassium Sel dipotassique de l'acide dichromique	Sel disodique de l'acide dichromique dihydraté DSD
Numéro CAS	7440-47-3	10025-73-7	1308-38-9	7789-00-6	7775-11-3	7778-50-9	7789-12-0
Formule chimique	Cr	CrCl ₃	Cr ₂ O ₃	K ₂ CrO ₄	Na ₂ CrO ₄	K ₂ Cr ₂ O ₇	Na ₂ Cr ₂ O ₇ ·2H ₂ O
Masse moléculaire relative	51,996	158,35	151,99	194,19	161,97	294,19	298,00
Point de fusion	1 900 ± 10 °C	~1 150 °C	2 435 °C	975 °C	792 °C	398 °C	357 °C
Point d'ébullition	2 642 °C	Se décompose à 1 300 °C	3 000 °C	Aucune donnée	Aucune donnée	Se décompose à 500 °C	Se décompose à 400 °C
Masse volumique	7,14 g/cm ³ (28 °C)	2,87 g/cm ³ (25 °C)	5,22 g/cm ³ (25 °C)	2,73 g/cm ³ (18 °C)	2,71-2,74 g/cm ³ (température non indiquée)	2,68 g/cm ³ (25 °C)	2,35 g/cm ³
Solubilité dans l'eau	Insoluble	Légèrement soluble dans l'eau chaude	Insoluble	62,9 g/100 g (20 °C) 65,0 g/100 g (25 °C)	87,3 g/100 mL (30 °C)	15,1 g/100 g (25 °C)	272,9 g/100 g (20 °C)
Log K_{oe}	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
Constante de la loi d'Henry à 25 °C	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet
Pression de vapeur à 25 °C	1 mm Hg (0,13 kPa)	Aucune donnée	Aucune donnée	0	Aucune donnée	Aucune donnée	Aucune donnée

CAS : Chemical Abstracts Service; K_{oe}: coefficient de partage octanol-eau

Sources : Anger et coll. (2005); Lide (2008); ATSDR (2012)

5.1 Eau

Les concentrations naturelles du chrome dans les eaux de surface et les formations aquifères dépendent directement des caractéristiques géologiques régionales, de la météorisation minérale, du rythme d'accumulation des sédiments et des régimes de précipitations. Les concentrations moyennes du chrome total (soit le Cr(III) et le Cr(VI) en phases dissoutes et particulaires) dans les eaux de surface et les eaux marines non contaminées sont généralement inférieures à 1 µg/L (Erickson et Fowler, 1987; Mayer, 1988; Rossmann et Barres, 1988; Beaubien, 1993). De 10 % à 60 % du chrome total dans les rivières et fleuves canadiens peut être présent sous forme de Cr(VI) dissous. Cet intervalle repose sur des mesures faites dans des eaux filtrées et non filtrées de rivières et fleuves d'Amérique du Nord (Merritt, 1975; Gibbs, 1977; Campbell et Yeats, 1984; Allan, 1986; Kauss et coll., 1988) et sur des données obtenues lors d'études sur la spéciation du chrome dissout dans des eaux lacustres aérobies (Balistrieri et coll., 1992; Johnson et coll., 1992; Beaubien, 1993).

Les données canadiennes sur les concentrations de chrome dans l'eau potable proviennent de plusieurs provinces et territoires. Dans la grande majorité des échantillons analysés au pays, les concentrations de chrome se situaient sous les limites de détection (LD). Les valeurs moyennes et les valeurs maximales sont indiquées pour chaque province et territoire, lorsqu'elles sont connues.

À l'Île-du-Prince-Édouard, sur les 7 622 échantillons prélevés dans des puits privés entre juin 2005 et juin 2010 et dans lesquels on a mesuré le chrome total, les concentrations étaient supérieures à la LD (50 µg/L dans trois échantillons, soit 60, 80 et 0,234 µg/L (PEI Department of Environment, Energy and Forestry, 2010).

À Terre-Neuve-et-Labrador, entre 2004 et 2010, on a mesuré du chrome total dans 3 946 et 1 910 échantillons d'eau potable provenant respectivement d'eaux de surface et d'eaux souterraines. Dans les échantillons d'eaux de surface, la valeur moyenne des concentrations de chrome total qui dépassaient la limite de détection de la méthode (LDM) ($n = 157$, LDM = 1 µg/L) était de 2 µg/L, et la valeur maximale était de 13 µg/L. Dans le cas des échantillons d'eaux souterraines, la valeur moyenne des concentrations de chrome total qui dépassaient la LDM ($n = 417$, LDM = 1 µg/L) était aussi de 2 µg/L, avec une valeur maximale, de 26 µg/L (Newfoundland and Labrador Department of Environment and Conservation, 2010).

En Nouvelle-Écosse, entre 2004 et 2009, on a mesuré le chrome total dans 118 échantillons d'eau brute et dans 292 échantillons d'eau traitée. Dans les échantillons d'eau brute, la valeur moyenne des concentrations de chrome total qui dépassaient la LDM ($n = 12$, LDM = 0,6-2,0 µg/L) était de 2,5 µg/L, et la valeur maximale, de 4 µg/L. Dans les échantillons d'eau traitée, la valeur moyenne des concentrations de chrome total qui dépassaient la LDM ($n = 9$, LDM = 1,0-2,0 µg/L) était de 2,7 µg/L, et la valeur maximale, de 5,0 µg/L (Nova Scotia Department of Environment and Labour, 2010).

Au Québec, 17 005 résultats de chrome total dans l'eau potable ont été signalés entre 2005 et 2010, dont 14 263 se situaient sous la LD (LD = 0,1-30 µg/L). La valeur moyenne des concentrations de chrome total qui dépassaient la LD était de 4 µg/L, et les concentrations dépassaient 50 µg/L dans 11 échantillons (Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec, 2010). La valeur maximale rapportée entre 2005 et 2009 était de 992 µg/L (Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec, 2012)

En Ontario, 6 101 résultats de chrome total dans l'eau potable ont été signalés entre 2009 et 2014, dont 4 038 se situaient sous la LD (LD = 0,6-5,0 µg/L). La valeur moyenne des concentrations de chrome total qui dépassaient la LD était de 1,2 µg/L, et la valeur maximale, de 41,3 µg/L (OMEO, 2014).

Au Manitoba, entre 2009 et 2010, on a mesuré le chrome total dans 220 échantillons d'eau brute et dans 212 échantillons d'eau traitée. Dans les échantillons d'eau brute, la valeur moyenne des concentrations de chrome total qui dépassaient la LD ($n = 26$, LD = 0,001 mg/L) était de 0,003 mg/L, et la valeur maximale, de 0,014 mg/L. Dans les échantillons d'eau traitée, la valeur moyenne des concentrations de chrome total qui dépassaient la LD ($n = 19$, LD = 0,001 mg/L) était aussi de 0,003 mg/L, et la valeur maximale, de 0,013 mg/L (Gestion des ressources hydriques Manitoba, 2010).

En Saskatchewan, entre 2002 et 2010, 2 013 résultats de dosage du chrome total dans l'eau potable ont été signalés, dont 1 760 se situant sous la LD (LD = 0,03-5,0 µg/L). La valeur moyenne des concentrations de chrome total qui dépassaient la LD était de 5,4 µg/L, et la valeur maximale, de 29,0 µg/L (Saskatchewan Ministry of Environment, 2010).

En Colombie-Britannique, entre 2004 et 2010, 645 installations ont signalé des résultats de dosage du chrome dans l'eau potable. Les données qui concernent le district régional et les municipalités membres du Grand Vancouver ainsi que la ville d'Abbotsford indiquent que les concentrations de chrome total étaient inférieures à 0,001 mg/L dans toutes leurs sources d'eau. Selon les résultats d'analyse des réseaux d'approvisionnement en eau potable des régions les plus peuplées, la concentration maximale de chrome était de 0,005 mg/L (B.C. Ministry of Health, 2010).

Au Yukon, entre 2007 et 2010, 22 résultats de dosage du chrome total dans l'eau potable ont été signalés, dont 15 se situant sous la LD (LD = 0,2-5,0 µg/L). La valeur moyenne des concentrations détectables de chrome total était de 0,7 µg/L, et la valeur maximale, de 1,2 µg/L (Government of Yukon, 2010).

Dans les Territoires du Nord-Ouest, les concentrations de chrome total dans l'eau potable en 2010 ($n = 53$) étaient toutes inférieures à la limite de détection à rapporter (LDR) de 0,001 mg/L ou de 0,01 mg/L, sauf à quatre endroits où elles étaient de 0,02 mg/L et à deux autres endroits où elles correspondaient à la LDR de 0,001 mg/L (Government of the Northwest Territories, 2010).

Entre 2000 et 2002, le Programme de surveillance de l'eau potable de l'Ontario a fait état d'une concentration moyenne du chrome total de 1,4 µg/L dans l'eau potable de la province (OMOE, 2004). Les auteurs d'une enquête ontarienne plus récente sur les concentrations de chrome total dans l'eau potable non filtrée distribuée (1997-2007) ont signalé des concentrations moyennes allant de $\leq 0,5$ à 18,9 µg/L ($n = 52$), de 1,08 à 1,73 µg/L ($n = 4$), de 0,42 à 6,92 µg/L ($n = 49$) et de 0,49 à 3,82 µg/L ($n = 83$), respectivement, dans l'eau potable provenant d'eaux souterraines, de lacs, de rivières ou fleuves et d'eaux de surface; la concentration moyenne était de 2,0 µg/L (OMOE, 2008). Ces concentrations sont similaires à celles mesurées en 2005 à Montréal dans une usine de traitement de l'eau potable alimentée par le fleuve Saint-Laurent (concentration moyenne du chrome total : 1 µg/L; intervalle : < 1-3 µg/L; Ville de Montréal, 2005). Elles sont aussi similaires à celles observées dans des programmes de surveillance plus anciens (< 2-5 µg/L, médiane de 2,0 µg/L, dans l'eau brute de 71 villes canadiennes en 1977, Méranger et coll., 1981; et 0,51-18 µg/L, moyenne de 2,4-2,6 µg/L, dans l'eau potable traitée et distribuée provenant de plus de 110 sites d'échantillonnage en Ontario en 1994-1995, McGrachan, 1996).

Aux États-Unis, les données sur l'eau potable indiquent que 71 % de la population est exposée à des concentrations de chrome inférieures à 10 µg/L et que 29 % se voit distribuer de l'eau potable contenant du chrome à des concentrations se situant entre 10 et 100 µg/L; 0,001 % seulement de la population obtient de l'eau potable contenant du chrome à des concentrations supérieures à 100 µg/L (U.S. EPA, 2003a). Selon une autre étude, environ 18 % de la population

des États-Unis est exposée à des concentrations de chrome dans l'eau potable allant de 2 à 60 µg/L, et moins de 0,1 % de la population est exposée à des concentrations variant de 60 à 120 µg/L (Hirose et coll., 2002). Les concentrations de chrome ont récemment été mesurées dans 10 sources d'eaux souterraines en Californie, au Nevada et en Oklahoma. Les concentrations de chrome total variaient de 1,9 à 48 µg/L, et pratiquement tout le chrome était présent sous forme de Cr(VI) (Najm et coll., 2014).

Actuellement, la troisième règle de surveillance des contaminants non réglementés (third Unregulated Contaminant Monitoring Rule, UCMR 3) exige la surveillance du chrome total et du Cr(VI) dans l'eau brute, tant aux points d'entrée qu'à l'intérieur du réseau de distribution. Étant donné que le Cr(III) peut se transformer en Cr(VI) dans le réseau de distribution à cause de la présence d'oxydants, la surveillance du Cr(VI) dans le réseau devrait être réalisée aux endroits où le temps de séjour de l'eau est maximal. Cette approche est conforme aux buts de la surveillance des sous-produits de la désinfection.

Une fois disponibles, les données de l'UCMR 3 et celles d'autres études pourront être utilisées pour déterminer la meilleure façon de procéder pour les échantillonnages (U.S. EPA, 2012a). D'ici là, l'U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2014b) recommande d'échantillonner tous les trois mois les réseaux alimentés par des eaux de surface et deux fois par année ceux qui sont alimentés par des eaux souterraines et de prélever les échantillons (eau brute, au point d'entrée du réseau de distribution et à l'intérieur du réseau de distribution) le même jour.

À la lumière de l'ensemble des données, une concentration de 2,0 µg/L reposant sur l'enquête la plus récente (concentration moyenne dans l'eau potable non filtrée distribuée selon le Programme de surveillance de l'eau potable de l'Ontario pour la période de 1997 à 2007; OMOE, 2008) est utilisée pour représenter la concentration du chrome total dans l'eau potable canadienne.

On présume que tout le chrome dans l'eau potable est sous forme de Cr(VI) (Sanexen, 2009). Cette approche conservatrice est justifiée par le fait que les différentes formes de chrome peuvent s'interconvertir dans l'eau et dans le corps humain, selon les conditions. Elle est aussi justifiée par la chimie redox du chrome, le Cr(VI) étant attendu prédominer dans la fraction dissoute de l'eau oxygénée et dans l'eau potable désinfectée au moyen de chlore ou de chloramines (Brandhuber et coll., 2004).

5.2 Aliments

Les aliments sont généralement considérés comme la principale source d'exposition au chrome, sauf dans les situations où une population vit près d'une source ponctuelle. Du chrome a été détecté dans les aliments à des concentrations allant de < 0,0005 à 1,3 µg/g (UK Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, 1985; Sloof, 1989; Anderson et coll., 1992; Mann Testing Laboratories, 1992; Schuhmacher et coll., 1993; UK Food Standards Agency, 1999; Ferre-Huguet et coll., 2008; Jorhem et coll., 2008; Rose et coll., 2010; ATSDR, 2012). Les plus fortes concentrations (> 0,1 µg/g) ont été mesurées dans la viande, le poisson, les fruits de mer, les produits céréaliers, le thé, le poivre noir, le fromage, le germe de blé et certains fruits et légumes (Toepfer et coll., 1973; UK Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, 1985; Copat et coll., 2012). Toutefois, les concentrations de chrome total dans la plupart des aliments frais peuvent être extrêmement faibles (légumes : 0,02-0,05 µg/kg; fruits : 0,02 µg/kg; et grains et céréales : 0,04 µg/kg) (Fishbein, 1984). La bière, le vin et les spiritueux renferment du chrome à des concentrations d'environ 450, 300 et 135 µg/L, respectivement (U.S. EPA, 1984a). Du chrome peut aussi être libéré pendant la préparation (ustensiles en acier inoxydable), la transformation et l'emballage des aliments (Offenbacher et Pi-Sunyer, 1983; Maher, 2008).

L'exposition quotidienne moyenne des Canadiens au chrome a été estimée d'après les résultats les plus pertinents obtenus au Canada à ce jour (Enquête Nutrition Canada de 1970) et les intervalles des concentrations de chrome mesurées lors d'une enquête réalisée en 1992 sur 108 produits alimentaires canadiens pour le compte de Santé et Bien-être social Canada (Mann Testing Laboratories, 1992). L'enquête a révélé qu'environ la moitié des échantillons de produits alimentaires analysés renfermaient du chrome à des concentrations inférieures à la LD, soit de < 0,004 à 0,100 µg/g. La dose journalière estimée de chrome dans le groupe des sujets de 7 mois à 4 ans, le groupe des 5 à 11 ans, celui des 12 à 19 ans et celui des 20 ans et plus était respectivement de 11,2, 15,0, 19,9 et 16,4 µg/jour. Ces estimations ont servi à calculer les doses journalières totales de Cr(VI) dans la population canadienne, lesquelles sont présentées dans le tableau 2 ci-après. Malgré l'absence de données sur la spéciation du chrome dans tous les produits alimentaires, on ne s'attend pas à ce que du Cr(VI) soit décelé dans des aliments non contaminés par une source locale (Sanexen, 2009). Cependant, le Cr(VI) représentait environ 15 % du chrome total dans des échantillons de pain blanc et de pain de blé entier (Soares et coll., 2010). De plus, on ignore si, dans une région comportant des sources de Cr(VI), les aliments locaux peuvent contenir plus de Cr(VI) (p. ex., dépôts atmosphériques sur les légumes). Aux fins du calcul de la dose de Cr(VI) provenant des aliments, on suppose que 10 % du chrome total est sous forme de Cr(VI) (Sanexen, 2009).

5.3 Air

Le Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique a mesuré des concentrations atmosphériques moyennes de chrome de 3 à 9 ng/m³ (1987-1990; Dann, 1991), de < 1 à 28 ng/m³ (1993; Dann, 2007) et de 0,21 à 0,8 ng/m³ (2004-2007; Dann, 2007) dans 13 villes canadiennes. Des concentrations aériennes de chrome total atteignant 1 250 ng/m³ ont été mesurées près de sources ponctuelles de chrome rejeté dans l'environnement (Environnement Canada, 1991).

En règle générale, les concentrations intérieures de chrome total sont liées aux concentrations extérieures et plus faibles que celles-ci. Cependant, dans les endroits où l'on fume, les concentrations dans l'air intérieur peuvent être de 10 à 400 fois supérieures (jusqu'à 1 000 ng/m³) aux concentrations extérieures (OMS, 1996).

Une concentration de chrome total de 0,8 ng/m³ est la plus forte valeur moyenne signalée dans des échantillons d'air ambiant prélevés dans 13 villes canadiennes entre 2004 et 2007 (Dann, 2007). Cette concentration sert à calculer les doses journalières totales de Cr(VI) dans la population canadienne, lesquelles sont présentées dans le tableau 2 ci-après. Les concentrations dans l'air intérieur étaient généralement plus faibles (mais du même ordre de grandeur) que les concentrations dans l'air extérieur. Aussi, la valeur choisie peut-elle être jugée représentative des concentrations moyennes à l'intérieur et à l'extérieur. Aux fins du calcul de la dose de Cr(VI) provenant de l'air, on suppose que 25 % du chrome total est sous forme de Cr(VI) (Sanexen, 2009).

5.4 Sol

Les concentrations de chrome total dans le sol varient beaucoup selon la composition de la roche mère dont le sol est issu. Cependant, les activités industrielles telles que le traitement du bois à l'aide d'agents de préservation contenant du chrome peuvent augmenter de beaucoup les concentrations de chrome dans le sol.

Les concentrations naturelles moyennes de chrome total signalées au Canada varient de 13 à 78 mg/kg (intervalle des valeurs individuelles de 1 à 540 mg/kg) (McKeague et coll., 1979;

Choinière et Beaumier, 1997; B.C. Ministry of Environment, 2005). Des concentrations similaires ont été mesurées dans des sols de régions rurales et agricoles (intervalle des moyennes : 15-85 mg/kg; intervalle des valeurs : < 0,5-510 mg/kg; Whitby et coll., 1978; Soon et Abboud, 1990; Giroux et coll., 1992; Gizyn, 1994; OMEE, 1994; Mermut et coll., 1996; Pilgrim, 1996; Sharpe et Rasmussen, 1996; Haluschak et coll., 1998) et de régions urbaines (intervalle des moyennes : 19-44 mg/kg; intervalle des valeurs : < 0,5-82 mg/kg; Gizyn, 1994; OMEE, 1994; Pilgrim, 1996; Kuja et coll., 2000; Rasmussen et coll., 2001; Penney, 2004). Cependant, dans les régions contaminées par des activités de traitement du bois, on a mesuré des concentrations moyennes de chrome de 200 à 1 760 mg/kg et une valeur individuelle maximale de 5 280 mg/kg (Henning et Konasewich, 1984; Manitoba Environment and Workplace Safety and Health, 1989; Bamwoya et coll., 1991). Des concentrations naturelles élevées de chrome (> 1 000 mg/kg) ont aussi été mesurées dans des sols formés sur un substratum rocheux de serpentine riche en chrome dans l'ouest de Terre-Neuve (Roberts, 1980).

Une concentration moyenne de 50 µg/g de chrome total dans la plupart des sols non contaminés au Canada peut servir à estimer la dose de chrome provenant du sol dans la population canadienne en général (Sanexen, 2009). Étant donné que le Cr(III) est la principale forme de chrome dans la plupart des sols non pollués (Bartlett et James, 1988), la proportion de Cr(VI) dans le sol et la poussière a été fixée à 1 % des concentrations de chrome total (Sanexen, 2009). Cette estimation cadre avec la position de Bartlett et James (1988) selon laquelle des apports anthropiques devraient être soupçonnés dans les sols dont la teneur en Cr(VI) est supérieure à quelques dixièmes de microgramme par kilogramme; elle cadre aussi avec les conclusions de l'OMEE (1994), qui signalait des concentrations de Cr(VI) dans des sols de forêts-parcs allant de < 0,5 à 0,9 mg/kg, avec une concentration au 98^e centile de 0,5 mg/kg.

De plus, l'exposition par la poussière domestique a été estimée à 6,1 µg/jour chez les bambins et à 1,5 µg/jour dans les quatre autres groupes d'âge (d'après une concentration moyenne de chrome total de 87 µg/g dans des échantillons de poussière domestique prélevés dans 48 résidences canadiennes; Radimer et coll., 2004). Des concentrations de chrome similaires ont été mesurées dans des échantillons de poussière prélevés dans 78 salles de cours en Californie (médiane : 33,1 µg/g; 95^e centile: 72,8 µg/g; CARB, 2003).

5.5 Produits de consommation

La prise de multivitamines peut augmenter de 500 µg/jour l'apport en chrome sous forme de picolinate de chrome (Santé Canada, 2009).

Chez les fumeurs, l'exposition moyenne au chrome est plus importante. Si l'on présume que la fumée principale d'une cigarette renferme 0,147 µg de chrome total, chez les adultes et les adolescents qui fument un paquet de cigarettes ($n = 20$) par jour, la dose de chrome additionnelle serait respectivement de 0,0422 et de 0,04952 µg/kg de poids corporel (p.c.) par jour (Sanexen, 2009). De 0,8 à 1,2 %, environ, du chrome total présent dans une cigarette est sous forme hexavalente dans la fumée (Sanexen, 2009), ce qui correspond à une exposition au Cr(VI) de 0,0003 à 0,0006 µg/kg p.c. par jour. Cette exposition est de 7 à 15 fois supérieure à l'exposition due à l'inhalation de l'air ambiant (telle qu'elle est estimée au tableau 2).

5.6 Exposition multi-voies par l'eau potable

Vu les propriétés physico-chimiques du chrome, il a été impossible d'évaluer l'exposition par des voies multiples selon la méthode de Krishnan et Carrier (2008). Aucune exposition à des vapeurs de chrome ne devrait se produire pendant la douche, car le chrome n'est pas volatil. Paustenbach et coll. (2003) ont déterminé au cours d'expériences qu'environ 5 à 10 ng de Cr(VI)

seraient inhalés pendant une douche de 10 minutes si la teneur en Cr(VI) de l'eau était de 1 mg/L, et prendre des bains dans de l'eau ayant une teneur en Cr(VI) ≤ 10 mg/L pendant 30 ans équivaldrait à une exposition continue de 30 ans aux concentrations naturelles de Cr(VI) dans l'air extérieur. La pénétration du chrome à travers la peau devrait être minimale (section 8.1). Chez des volontaires humains qui ont été immergés pendant 3 heures dans de l'eau contenant du Cr(VI) à une concentration de 22 mg/L, Paustenbach et coll. (2003) ont estimé la pénétration à moins de 10 % de l'ingestion quotidienne d'eau à l'aide d'échantillons de sang et d'urine.

Par conséquent, l'exposition au chrome dans l'eau potable par voie cutanée et par inhalation n'a pas été jugée significative lors de l'évaluation.

5.7 Apport quotidien total

La plupart des données disponibles sur les concentrations de chrome dans l'environnement concernent le chrome total. Cependant, dans l'eau potable, le chrome est surtout présent sous forme de Cr(VI), forme qui a aussi été utilisée pour le calcul de la valeur basée sur la santé (VBS). Pour cette raison, les apports quotidiens totaux estimés ne sont présentés que pour le Cr(VI). Afin de calculer les apports quotidiens totaux de Cr(VI) à l'aide des données d'exposition disponibles, on a supposé que le Cr(VI) représentait 100 % du chrome total dans l'eau potable, 25 % dans l'air, 1 % dans le sol et la poussière, 10 % dans les aliments et 0 % dans le lait maternel, d'après les conclusions de divers rapports (Sanexen, 2009). Les apports quotidiens totaux estimés de Cr(VI) provenant de l'eau potable, des aliments, de l'air, du sol et de la poussière dans cinq groupes d'âge (0 à 6 mois, 7 mois à 4 ans, 5 à 11 ans, 12 à 19 ans et 20 ans et plus) de la population canadienne sont présentées au tableau 2. Les apports quotidiens de chrome provenant des produits de consommation n'ont pas été estimés, car il n'existe aucune donnée concernant la proportion de la population générale qui utilise ces produits. Aucune donnée fiable n'était non plus disponible pour estimer l'exposition distincte des populations qui vivent dans des régions minéralisées et celles qui vivent à proximité d'industries faisant usage de chrome.

Comme l'indique le tableau 2, la proportion de l'apport quotidien total de Cr(VI) provenant de l'eau potable est de 99 %, 0 %, 51 %, 51 %, 50 % et 64 %, respectivement, dans le groupe des enfants de 0 à 6 mois non allaités, des enfants de 0 à 6 mois allaités, des 0,5 mois à 4 ans, des 5 à 11 ans, des 12 à 19 ans et des 20 ans et plus. À la lumière de ces estimations, Sanexen (2009) a suggéré l'utilisation d'un facteur d'attribution pour le calcul de la VBS du chrome dans l'eau potable. La proportion de l'apport de Cr(VI) provenant de l'eau potable dans la population adulte est estimée à 64 %. Étant donné que les aliments constituent la deuxième source d'exposition en importance et que l'on suppose que 10 % du chrome total présent dans les aliments est sous forme de Cr(VI), l'exposition par les aliments peut représenter jusqu'à 50 % de l'apport quotidien total (Sanexen, 2009). Par conséquent, le facteur d'attribution de 0,5 estimé pour l'eau potable correspond à la contribution minimale de l'eau potable à l'apport quotidien total de Cr(VI) chez les Canadiens.

Tableau 2. Apport quotidien total estimé de Cr(VI) provenant de toutes les sources d'exposition dans divers groupes d'âge de la population canadienne.

Groupe d'âge	Apport quotidien total estimé de Cr(VI) (µg/kg p.c. par jour)						
	Eau potable ^a	Aliments ^b	Air ^c	Sol ^d	Poussière ^e	Total	Pourcentage de l'apport de Cr(VI) provenant de l'eau potable
Enfants de 0 à 6 mois non allaités ^f	0,18	0	0,000 049	0,000 16	0,001 8	0,18	99
Enfants de 0 à 6 mois allaités ^g	0	0	0,000 049	0,000 16	0,001 8	0,002 0	0
7 mois à 4 ans ^h	0,073	0,067	0,000 12	0,000 30	0,003 7	0,14	51
5 à 11 ans ⁱ	0,049	0,046	0,000 09	0,000 040	0,000 46	0,096	51
12 à 19 ans ^j	0,034	0,034	0,000 054	0,000 022	0,000 25	0,068	50
20 ans et plus ^k	0,042	0,023	0,000 045	0,000 018	0,000 21	0,065	64

^a Estimations basées sur la concentration moyenne de chrome total de 2,0 µg/L dans l'eau potable non filtrée distribuée en Ontario telles que rapportées par le Programme de surveillance de l'eau potable de l'Ontario en 1997-2007 (OMOE, 2008) et sur l'hypothèse que le Cr(VI) représente 100 % du chrome total dans l'eau potable (Sanexen, 2009).

^b À l'exception des nourrissons, estimations basées sur les concentrations de chrome (exprimées en poids humide) établies dans une enquête de 1992 sur le panier d'épicerie canadien (Mann Testing Laboratories, 1992) et sur l'hypothèse que le Cr(VI) représente 10 % du chrome total (Sanexen, 2009). On a supposé que les enfants non allaités consommaient des préparations pour nourrissons préparées avec de l'eau potable et que les enfants allaités ne consommaient que du lait humain (Sanexen, 2009).

^c Estimations basées sur une campagne d'échantillonnage réalisée en 2004-2007 dans 13 villes canadiennes (concentration moyenne du chrome total la plus élevée dans les particules fines de 0,8 ng/m³) (Dann, 2007) et sur l'hypothèse que le Cr(VI) représente 25 % du chrome total. On a présumé que les concentrations de chrome dans l'air intérieur étaient similaires aux concentrations extérieures (Sanexen, 2009).

^d Estimations basées sur la concentration moyenne estimée du chrome de 50 µg/g dans les sols les moins contaminés au Canada et sur l'hypothèse que le Cr(VI) représente 1 % du chrome total dans le sol (Sanexen, 2009).

^e Estimations basées sur la moyenne arithmétique des concentrations de chrome total de 87 µg/g mesurées dans des échantillons de poussière domestique prélevés dans 48 résidences canadiennes en 1993 (Sanexen, 2009) et sur l'hypothèse que le Cr(VI) représente 1 % du chrome total dans la poussière (comme dans les sols).

^f Estimations basées sur un poids corporel de 8,2 kg, un volume inhalé de 2,1 m³/jour, une quantité d'eau ingérée de 0,75 L/jour et une quantité de sol/poussière ingérée de 0,02 g/jour (CCME, 2006).

^g Estimations basées sur un poids corporel de 8,2 kg, un volume inhalé de 2,1 m³/jour, une quantité d'eau potable ingérée de 0 L/jour et une quantité de sol/poussière ingérée de 0,02 g/jour (CCME, 2006).

^h Estimations basées sur un poids corporel de 16,5 kg, un volume inhalé de 9,3 m³/jour, une quantité d'eau potable ingérée de 0,6 L/jour et une quantité de sol/poussière ingérée de 0,08 g/jour (CCME, 2006).

ⁱ Estimations basées sur un poids corporel de 32,9 kg, un volume inhalé de 14,5 m³/jour, une quantité d'eau potable ingérée de 0,8 L/jour et une quantité de sol/poussière ingérée de 0,02 g/jour (CCME, 2006).

^j Estimations basées sur un poids corporel de 59,7 kg, un volume inhalé de 15,8 m³/jour, une quantité d'eau potable ingérée de 1 L/jour et une quantité de sol/poussière ingérée de 0,02 g/jour (CCME, 2006).

^k Estimations basées sur un poids corporel de 70,7 kg, un volume inhalé de 15,8 m³/jour, une quantité d'eau potable ingérée de 1,5 L/jour et une quantité de sol/poussière ingérée de 0,02 g/jour (CCME, 2006).

Source : Adapté de Sanexen (2009).

6.0 Méthodes d'analyse

Il existe plusieurs méthodes d'analyse qui peuvent être utilisées pour le dosage du chrome total et du Cr(VI) dans l'eau potable. Cependant, seules les méthodes d'analyse pour le chrome total ont été approuvées par l'U.S. EPA (2014a).

6.1 Chrome total

Le chrome total est défini comme la somme des concentrations de Cr(III) et de Cr(VI) (qui sont les états d'oxydation les plus courants) dans la fraction dissoute et la fraction en suspension d'un échantillon d'eau. Il est mesuré à l'aide de méthodes permettant de déterminer le chrome total récupérable.

La concentration du chrome dissout est déterminée après filtration et conservation par un acide (acide nitrique) à un pH inférieur à 2,0. Pour l'analyse de la fraction dissoute et de la fraction en suspension du chrome total, l'échantillon d'eau n'est pas filtré mais plutôt acidifié de façon que les fractions en suspension soient dissoutes. Selon les méthodes actuelles, une digestion acide est requise lorsque la turbidité de l'échantillon conservé par un acide est supérieure à 1 unité de turbidité néphélométrique (UTN). Après l'étape de conservation, l'échantillon est analysé par spectroscopie d'émission atomique avec plasma induit par haute fréquence (ICP-AES), spectrométrie de masse avec plasma induit par haute fréquence (ICP-MS) ou spectrométrie d'absorption atomique au four graphite (GFAA).

Les méthodes analytiques suivantes sont approuvées par l'U.S. EPA, et leurs limites de détection varient de 0,08 à 7 µg/L :

- la méthode EPA 200.5 Rev. 4.2 fait appel à l'ICP-AES à visée axiale, et sa LDM est de 0,2 µg/L (U.S. EPA, 2003b);
- la méthode EPA 200.7 Rev. 4.4 fait appel à l'ICP-AES, et sa LDM est de 4 µg/L (U.S. EPA, 1994a);
- la méthode EPA 200.8 Rev. 5.4 fait appel à l'ICP-MS, sa LDM est de 0,08 µg/L, et le seuil minimal de niveau à rapporter (SMNR) est de 0,2 µg/L (U.S. EPA, 1994b);
- la méthode EPA 200.9 Rev. 2.2 fait appel à la spectrométrie GFAA à température stabilisée, et sa LDM est de 0,1 µg/L (U.S. EPA, 1994c);
- la méthode SM (*standard method*) 3113 B fait appel à la spectrométrie d'absorption atomique électrothermique, et sa LDM est de 0,1 µg/L (APHA et coll., 1992, 1995, 2005, 2012);
- la méthode SM 3120 B fait appel à l'ICP-AES, et sa LDM est de 7 µg/L (APHA et coll., 1992, 1995, 1998, 2005, 2012);
- les versions en ligne des méthodes SM 3113 B-04, 99 et SM 3120 B-99 sont aussi des méthodes approuvées.

Les études démontrent que l'analyse du chrome total peut être complexe lorsqu'on utilise ces méthodes. Eaton et coll. (2001) ont dosé simultanément le chrome total (par ICP-MS) et le Cr(VI) (par chromatographie à échange d'ions) dans des échantillons d'eau potable. Leurs résultats ont démontré que, dans bon nombre des échantillons, les concentrations de Cr(VI) soluble étaient plus élevées que les concentrations de chrome total. Pour expliquer ces résultats aberrants, les auteurs ont évoqué la possibilité d'une différence d'étalonnage des instruments utilisés pour le dosage du Cr(III) et du Cr(VI) ou un problème lié à la conservation des échantillons par un acide (Eaton et coll., 2001). Toutefois, à la suite d'une étude qu'il a réalisée en 2014 pour évaluer si les analyses du chrome étaient conformes aux règlements de l'U.S. EPA et de la Californie (Zimmer, 2014), Zimmer a conclu que la différence entre le Cr(VI) et le chrome total était due à la variabilité de la méthode et à son manque d'exactitude.

Il est généralement admis que l'ICP-MS est sujette à des interférences polyatomiques qui surviennent lorsque des ions constitués de plus d'un atome ont le même rapport masse sur charge que les isotopes ⁵²Cr et ⁵³Cr du chrome. Le carbone sous forme alcaline ou de matière organique naturelle entraîne un résultat faussement positif pour ce qui est de l'isotope ⁵²Cr en formant un ion

$^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}$. La présence de chlore entraîne un résultat faussement positif pour ce qui est du ^{52}Cr et du ^{53}Cr en formant des ions $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^1\text{H}$ et $^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}$, respectivement (Inoue et coll., 1995; Powell et coll., 1995; McNeill et coll., 2013; Parks et coll., 2013).

La détermination du chrome total peut aussi être compliquée par la présence de particules de fer dans l'échantillon. Les espèces de chrome hydrosolubles peuvent être sorbées à l'hydroxyde de fer solide (« chrome sorbé ») ou être incorporées dans la structure cristalline de l'hydroxyde de fer (« chrome fixé »). Dans certains cas, la filtration et l'acidification ne permettent pas de récupérer le chrome total, et une digestion acide couplée à l'utilisation d'hydroxylamine ou de micro-ondes est nécessaire pour récupérer totalement le chrome (Eaton et coll., 2001; Frey et coll., 2004; Parks et coll., 2004; APHA et coll., 2012; McNeill et coll., 2013).

Le seuil pratique d'évaluation quantitative (SPEQ) actuel établi par l'U.S. EPA pour le chrome total est de 10 µg/L (U.S. EPA, 1991). Lors de son deuxième examen des *National Primary Drinking Water Regulations* existantes, examen qu'elle effectue aux 6 ans, l'U.S. EPA a conclu qu'il n'est peut-être pas judicieux d'abaisser le SPEQ étant donné le manque de données qui sont sous le SPEQ actuel (U.S. EPA, 2009).

Un rapport de l'U.S. EPA (2010a) indique que le SPEQ peut être à l'origine de problèmes pratiques parce que différentes méthodes sont utilisées pour sa détermination. Le rapport souligne que, à l'avenir, un seuil minimal de niveau à rapporter (SMNR) pourrait remplacer le SPEQ pour l'établissement des limites réglementaires. Le SMNR d'un analyte se mesure à l'aide d'une méthode analytique spécifique et est défini comme une estimation de la plus faible concentration du SMNR que peut mesurer l'analyste avec un niveau de confiance à 95 % au moins 75 % du temps (U.S. EPA, 2012a).

6.2 Chrome hexavalent

La méthode EPA actuellement recommandée pour la mesure des faibles concentrations de Cr(VI) dans l'eau potable est la méthode 218.7, qui utilise la chromatographie à échange d'ions avec une dérivation après colonne et une spectroscopie ultraviolette (UV)-visible. Cette méthode est basée sur une version modifiée de la méthode EPA 218.6 et fait appel à deux systèmes de chromatographie à échange d'ions avec différents éluants (sulfate d'ammonium/hydroxyde d'ammonium et carbonate de sodium/bicarbonate de sodium).

La méthode EPA 218.7 a une LDM allant de 0,0044 à 0,015 µg/L, et la plus faible concentration par rapport au SMNR varie de 0,012 à 0,036 µg/L, selon le type d'agent de conservation et les éluants utilisés (U.S. EPA, 2011a). Étant donné que le Cr(III) et le Cr(VI) peuvent s'interconvertir selon la qualité de l'eau et la présence de divers constituants (agents oxydants ou réducteurs), une conservation adéquate des espèces de chrome dans les échantillons prélevés est essentielle à l'exactitude de l'analyse. Les échantillons sont conservés à l'aide d'un mélange de tampon et d'agent de déchloration. La conservation s'effectue en élevant le pH de l'échantillon au-dessus de 8,0 à l'aide de tampons liquides (sulfate d'ammonium/hydroxyde d'ammonium) ou solides (carbonate de sodium/bicarbonate de sodium/sulfate d'ammonium). Après l'étape de conservation, le Cr(VI) est séparé des autres éléments de l'échantillon sur une colonne de chromatographie à échange d'ions puis dérivatisé dans le réacteur post-colonne. Le Cr(VI) est ensuite mesuré par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 530 nm. Avec la méthode EPA 218.7, le temps de garde de l'échantillon conservé est de 14 jours (U.S. EPA, 2011a).

La méthode EPA 218.6 Rev. 3.3 utilise aussi chromatographie à échange d'ions pour analyser le Cr(VI), mais n'a pas été conçue expressément pour l'analyse de l'eau potable (U.S. EPA, 1994d). La LDM et le SMNR de cette méthode sont respectivement de 0,3 µg/L et de

0,4 µg/L. L'échantillon doit être filtré au moment du prélèvement et le pH du filtrat doit être ajusté à 9,0-9,5 au moyen d'un tampon de sulfate d'ammonium/hydroxyde d'ammonium. À ce pH, le Cr(VI) existe sous forme d'anion CrO_4^{2-} et est séparé des autres espèces ioniques présentes dans l'échantillon d'eau sur une colonne échangeuse d'anions. Après sa dérivation, le Cr(VI) est mesuré par spectrophotométrie à 530 nm. Le temps de garde de l'échantillon conservé est de 5 jours (U.S. EPA, 1994d, 2011b).

Le Cr(VI) peut aussi être mesuré par chromatographie à échange d'ions à l'aide d'une version modifiée de la méthode EPA 218.6 permettant d'atteindre des LDM plus faibles. Les modifications (Dionex, 2003) permettent d'atteindre une LDM de 0,018 µg/L et un SMNR de 0,06 µg/L. D'autres modifications publiées par Dionex (2011) permettaient d'atteindre une LDM de 0,001 µg/L et une limite de quantification de 0,003 µg/L (Dionex, 2011; McNeill et coll., 2013).

6.2.1 Autres méthodes de détermination du Cr(VI)

6.2.1.1 Analyse du Cr(VI) par CLHP-ICP-MS

Plusieurs chercheurs ont effectué des analyses de spéciation du chrome à l'aide de la chromatographie liquide à haute performance (CLHP) couplée à l'ICP-MS (Inoue et coll., 1995; Powell et coll., 1995; Barnowski et coll., 1997). Étant donné que les espèces de Cr(III) sont des ions chargés positivement et que les espèces de Cr(VI) sont des ions chargés négativement, la CLHP ne peut séparer qu'une des espèces de chrome selon le type de colonne échangeuse d'ions utilisée. L'ICP-MS est employée pour déterminer la concentration des espèces de chrome avant et après l'étape de séparation, et la différence correspond à la concentration des autres espèces de chrome qui demeurent dans la colonne. Les LDM variaient de 0,005 à 0,5 µg/L pour le Cr(III) et de 0,009 à 1,0 µg/L pour le Cr(VI), selon le type de colonne, les éluants utilisés, le pH et le volume d'injection (McNeill et coll., 2013).

6.2.1.2 Méthode de spéciation du Cr(VI) sur le terrain

Cette méthode fait appel à une colonne échangeuse de cations couplée à un spectromètre GFAA, et sa LD est de 0,05 µg/L pour le Cr(VI). Parmi les limites de la méthode mentionnons la nécessité d'utiliser une plus grande quantité de résine échangeuse de cations lorsqu'on analyse des échantillons ayant une grande force ionique ou dont la teneur en Cr(III) est élevée (Ball et McCleskey, 2003). Des travaux antérieurs laissent croire que des ligands organiques peuvent former des complexes avec le Cr(III) et le convertir en un anion qui peut traverser la colonne, ce qui se solde par un résultat faussement positif pour le Cr(VI) (Icopini et Long, 2002). La présence de particules de fer peut entraîner une plus faible récupération du chrome en raison de la sorption ou de la coprécipitation. Il serait utile de mettre au moins une méthode de détermination du chrome total qui empêche l'interférence du fer (Parks et coll., 2004; McNeill et coll., 2013).

6.3 Conservation et préparation des échantillons

Pour assurer la stabilité des échantillons de chrome total et de Cr(VI), il faut que les échantillons soient bien conservés et/ou déchlorés. La troisième règle de surveillance des contaminants non réglementés des États-Unis (*Third Unregulated Contaminant Monitoring Rule*, UCMR 3) définit des exigences analytiques précises pour la surveillance du chrome total et du Cr(VI).

Les méthodes actuellement approuvées par l'U.S. EPA ne nécessitent une digestion acide que lorsque la turbidité de l'échantillon conservé par un acide est supérieure à 1 UTN. Toutefois,

selon l'UCMR 3, il faut solubiliser l'échantillon conservé par un acide au moyen d'un chauffage léger (digestion à chaud) utilisant de l'acide nitrique, et ce, quelle que soit la turbidité de l'échantillon ou la méthode utilisée. Il est nécessaire d'utiliser des procédures de conservation et de déchloration de l'échantillon lorsque celui est prélevé (U.S. EPA, 2012c).

Dans le cas des échantillons de Cr(VI), une conservation adéquate des espèces de chrome dans les échantillons prélevés est essentielle à l'exactitude de l'analyse, étant donné que le Cr(III) et le Cr(VI) peuvent s'interconvertir selon la qualité de l'eau et la présence de divers constituants (agents oxydants ou réducteurs). Comme il a été déjà mentionné, la méthode EPA 218.7 exige que les échantillons soient conservés au moyen d'un tampon et d'un agent de déchloration combinés en élevant le pH au-dessus de 8,0 (U.S. EPA, 2011a).

7.0 Techniques de traitement

7.1 Chimie redox du chrome

Les deux états d'oxydation les plus courants du chrome dans les eaux naturelles sont le Cr(III) et le Cr(VI). Les autres états d'oxydation, tels que le Cr(IV) et le Cr(V), sont des états intermédiaires lors des réactions redox, mais ils sont instables et par conséquent moins fréquents que le Cr(III) et le Cr(VI) (Kotas et Stasicka, 2000; Frey et coll., 2004; Lai et McNeill, 2006).

La forme ionique simple du Cr(III) est le Cr^{3+} , qui prédomine dans l'eau à un pH inférieur à 4. À un pH supérieur à 4, le Cr^{3+} forme graduellement des complexes hydroxyde $\text{Cr}(\text{OH})^{2+}$, $\text{Cr}(\text{OH})_2^+$, $\text{Cr}(\text{OH})_3^0$ et $\text{Cr}(\text{OH})_4^-$, et la charge ionique passe de +3 à un mélange de charges allant de +2 à -1 dans un intervalle de pH allant de 4 à 10. Le Cr(III) est très peu soluble dans l'eau (moins de 20 µg/L) à un pH de 7,0 à 10,0, et sa solubilité minimale (environ 1 µg/L) s'observe à un pH d'environ 8 (Rai et coll., 1987; Frey et coll., 2004; McNeill et coll., 2012).

Aux concentrations de chrome habituelles dans l'eau potable, le Cr(VI) est présent sous forme d'oxyanions : chromate d'hydrogène (HCrO_4^-) et chromate (CrO_4^{2-}). Ces anions sont considérés comme très solubles dans l'eau, et leur concentration dépend du pH. Dans les sources d'eau naturelle, l'anion HCrO_4^- prédomine à un pH inférieur à 6,5, alors que l'anion CrO_4^{2-} prédomine à un pH supérieur à 6,5 (Sengupta et coll., 1986; Brandhuber et coll., 2004; Sharma et coll., 2008).

Lors d'une enquête réalisée par Frey et coll. (2004), le chrome total était présent en concentrations égales dans les eaux de surface et dans les eaux souterraines. Cependant, le Cr(VI) était beaucoup moins abondant dans les eaux de surface que dans les eaux souterraines. Vu son insolubilité relative dans les conditions souterraines habituelles, le Cr(III) n'est pas un contaminant important des eaux souterraines. L'enquête a révélé que le chrome total se composait principalement de Cr(III) dans les eaux de surface, mais de Cr(VI) dans les eaux souterraines (Frey et coll., 2004). Ces résultats ont été corroborés par une étude récente menée par Seidel et Corwin (2013).

La chimie redox du chrome est un élément dont il faut absolument tenir compte pour le traitement et l'élimination du chrome dans l'eau potable. L'oxydation du Cr(III) soluble en Cr(VI) est préoccupante, car même si le Cr(VI) est totalement réduit en Cr(III) à l'usine de traitement, il peut se reformer dans le réseau de distribution si des oxydants tels que le chlore et les chloramines entrent en contact avec du Cr(III) soluble ou avec des surfaces de plomberie qui contiennent du chrome (Ulmer, 1986; Clifford et Chau, 1988; Brandhuber et coll., 2004; Saputro et coll., 2011; Lindsay et coll., 2012). Le degré d'oxydation du Cr(III) soluble en Cr(VI) par le chlore libre dépend du pH de l'eau et des doses de chlore (Ulmer, 1986; Clifford et Chau, 1988). L'oxydation du Cr(III) soluble à une concentration de 100 µg/L a été étudiée dans différentes

conditions de qualité d'eau (Brandhuber et coll., 2004). Des expériences réalisées pendant 24 heures avec de l'eau déionisée et du chlore à une concentration de 1,0 mg/L ont démontré que moins de 50 % du Cr(III) était oxydé aux pH 5 et 7 et que l'oxydation était minimale à pH 9. Des expériences d'une durée de 140 heures avec de l'eau synthétique ont démontré que le pourcentage d'oxydation était > 90 % et > 80 % à pH 5 et pH 7, respectivement. Cependant, dans l'eau contenant du manganèse et de la matière organique naturelle, aucune oxydation n'a été observée à pH 5 ou pH 7, ce qu'on a supposé être dû à la réaction entre le chlore et le manganèse ou la matière organique naturelle. De l'eau brute renfermant une grande quantité de matières dissoutes totales (MDT), très alcaline, très dure et faible en carbone organique total (COT) qui contenait du Cr(III) à une concentration de 90 µg/L a aussi été oxydée par du chlore à une concentration de 1 mg/L à pH 5, 7 et 9. Une représentation graphique a montré que le degré d'oxydation était plus grand à pH 7 (après 50 heures), alors que la plus faible oxydation a été observée à pH 9 parce que le Cr(III) avait précipité et ne pouvait donc pas être oxydé par le chlore (Brandhuber et coll., 2004). Une étude menée par Lindsay et coll. (2012) a démontré que le chlore oxydait le Cr(III) soluble en Cr(VI) en quelques heures. Les expériences ont été réalisées avec des échantillons d'eau distillée déionisée et d'eau du robinet (1,7 mg/L de COT) enrichis de Cr(III) à forte concentration (100 µM; 5 200 µg/L). Étant donné que le rapport molaire stœchiométrique théorique du chlore au Cr(III) est de 1,5:1, l'oxydation totale du Cr(III) en Cr(VI) est à prévoir à des doses de chlore supérieures à 10,6 mg/L. Selon un modèle cinétique, une dose de chlore de 10 mg/L entraîne la formation d'au plus 15 µM (780 µg/L) et 31 µM (1 612 µg/L) de Cr(VI) dans l'eau distillée déionisée (pH 6,98) et dans l'eau du robinet (pH 5,88), respectivement. Selon les auteurs de l'étude, les réactions d'oxydation ralentissaient et les concentrations de Cr(VI) atteignaient un plateau. La consommation du chlore au cours de réactions avec du chrome à des états d'oxydation intermédiaires, comme le Cr(IV) et le Cr(V), constituait une explication possible du plateau observé (Lindsay et coll., 2012). Cependant, Clifford et Chau, (1988) n'ont fait état d'aucune oxydation mesurable du Cr(III) dans l'eau du robinet dans les expériences menées avec de l'eau enrichie de Cr(III) à une concentration de 200 µg/L, une dose de chlore de 3 mg/L, une concentration de COT de 3,8 mg/L et un pH de 5 à 8. Brandhuber et coll. (2004) ont signalé qu'un échantillon d'eau contenant du Cr(VI) à une concentration de 100 µg/L était partiellement réduit (70 %) en Cr(III) par le chlorure stanneux, ce qui donnait des concentrations de Cr(VI) allant de 25 à 30 µg/L. Toutefois, les concentrations de Cr(VI) passaient à environ 48 à 51 µg/L dans les 48 heures suivant l'ajout de doses de chloramines allant de 0,5 à 2,0 mg/L à pH 7,0. Après cette période, des changements négligeables ont été observés jusqu'à la fin de l'étude (168 heures).

Le permanganate de potassium s'est aussi révélé un oxydant efficace du Cr(III) soluble, et une oxydation quasi complète a été constatée à pH neutre ou bas en 60 minutes (Brandhuber et coll., 2004). Les oxydes de manganèse (Fendorf et Zasoski, 1992; Nico et Zasoski, 2000; McNeill et coll., 2012) et le peroxyde d'hydrogène (Rock et coll., 2001) provoquaient eux aussi l'oxydation du Cr(III). Cependant, l'oxygène dissout s'est révélé incapable d'oxyder le Cr(III) soluble. On a aussi signalé que les espèces de Cr(III) particulières, telles celles qui se forment à la suite de la réduction du Cr(VI) par le fer ferreux, ne pouvaient pas être oxydées par des oxydants à base de chlore (Brandhuber et coll., 2004).

La réduction du Cr(VI) en Cr(III) est une stratégie de traitement des eaux qui sert à éliminer le Cr(VI) de l'eau potable. La réduction du Cr(VI) en Cr(III) par le fer ferreux s'est révélée très efficace – la réaction se produisant en quelques secondes à quelques heures – selon le pH de l'eau et la concentration du Cr(VI). La réduction peut se produire dans les eaux souterraines contenant peu d'oxygène dissout, dans les usines de traitement des eaux et dans les

réseaux de distribution (Philipot et coll., 1984; Fendorf et Li, 1996; Buerge et Hug, 1997, 1999; Schlautman et Han, 2001; Lee et Hering, 2003; McNeill et coll., 2013). Du fer à l'état solide présent dans les conduites d'eau sous forme d'hématite, de magnétite, d'ilménite ou de rouille verte peut constituer une source de fer ferreux pour la réduction du Cr(VI) (Peterson et coll., 1997; Kiyak et coll., 1999; Loyaux-Lawniczak et coll., 2000). Le Cr(VI) peut aussi être réduit par de nombreux composés soufrés, dont les thiols, le sulfure de fer, le métabisulfite, le sulfure de sodium et le sulfite de sodium (Kim et coll., 2001; Lai et McNeill, 2006). Parmi les autres agents réducteurs possibles figurent divers composés organiques (Brandhuber et coll., 2004; Xu et coll., 2004). Le Cr(VI) peut être réduit par des microbes dans des conditions aérobies ou anaérobies, que ce soit une réduction directe par des bactéries qui réduisent le chrome ou une réduction indirecte par suite de la production de sulfure d'hydrogène ou de fer ferreux par des bactéries qui réduisent le sulfate ou le fer, respectivement (Vainshtein et coll., 2003).

7.2 Échelle municipale

Les stratégies municipales de gestion du chrome total dans l'eau potable comprennent le traitement de l'eau à la source, à la tête du puits ou à l'usine de traitement ainsi que des méthodes autres que le traitement (mélange). L'EPA (2012b) considère que la coagulation/filtration, l'échange d'ions, l'osmose inverse et l'adoucissement à la chaux constituent les meilleures techniques existantes (MTE) pour l'élimination du chrome total dans l'eau potable. Plus récemment, l'État de la Californie a conclu que l'échange d'ions, la réduction/coagulation/filtration (RCF) et l'osmose inverse constituaient les MTE pour l'élimination du Cr(VI) de l'eau potable (CDPH, 2013).

Les stratégies ou méthodes de traitement généralement employées pour éliminer le Cr(VI) sont 1) l'élimination directe du Cr(VI) et 2) la réduction du Cr(VI) en Cr(III), suivie de l'élimination du Cr(III). Le Cr(VI) peut être éliminé directement par échange d'ions et possiblement par un milieu adsorbant. Cependant, les méthodes de réduction doivent être suivies d'une coagulation/filtration pour que le Cr(III) précipité puisse être éliminé. Parmi les autres techniques de traitement du chrome figurent le traitement conventionnel (Cr(III)), les procédés faisant appel à une membrane sous haute pression (Cr(III) et Cr(VI)) et les milieux réducteurs (Cr(III) et Cr(VI)).

Vu la présence d'oxydants et de désinfectants dans le réseau de distribution de l'eau, il est probable que le Cr(III) sera oxydé en Cr(VI). Pour cette raison, l'élimination des deux espèces de chrome est nécessaire si l'on veut atteindre les cibles de chrome total dans l'eau potable traitée.

En 2002, un vaste programme en quatre étapes a été lancé à Glendale, en Californie, pour concevoir des procédés de traitement à grande échelle permettant d'éliminer le Cr(VI). Ce programme comportait également une évaluation des techniques de traitement du chrome total visant à l'éliminer de l'eau potable. Il consistait en des bancs d'essai, des essais pilotes et des études de démonstration. Un rapport provisoire a été publié à chaque étape du programme (Brandhuber et coll., 2004; Qin et coll., 2005; McGuire et coll., 2006, 2007) et ces rapports ont ensuite été regroupés en un rapport final, dans lequel figuraient aussi les résultats ultérieurs (Blute et coll., 2013a), et ont fait l'objet d'un article évalué par des pairs (Blute et coll., 2014).

Un certain nombre de bancs d'essai, d'essais pilotes et d'études de démonstration ont démontré que la RCF et les procédés comportant un seul échange d'anions à l'aide d'une résine anionique faible étaient très efficaces pour éliminer le Cr(VI) de l'eau potable (Zotter et Licsko, 1992; Lee et Hering, 2003; Qin et coll., 2005; McGuire et coll., 2006, 2007; Blute, 2011; Blute et coll., 2013a, 2014; Chowdhury et coll., 2014; Najm et coll., 2014). Dans les essais pilotes,

l'échange d'anions à l'aide d'une résine anionique forte s'est révélé une technique efficace pour éliminer le Cr(VI) (McGuire et coll., 2006).

Le choix et l'efficacité de chaque stratégie de traitement dépendent de plusieurs facteurs, dont la chimie de la source d'eau, les procédés et les installations de traitement préexistants, la concentration du chrome, les buts du traitement, les coûts de l'élimination des résidus et les préoccupations au sujet des résidus. Il est important que la technique appropriée soit soigneusement choisie en fonction de chaque application précise, car la qualité chimique particulière de l'eau à traiter a une incidence sur le rendement de la technique. Vu sa complexité opérationnelle, la RCF est considérée dans la réglementation californienne comme une MTE à n'employer que pour les réseaux comportant plus de 500 branchements. Le rendement des trois principales techniques évaluées à Glendale et dans le Coachella Valley Water District est résumé au tableau 3.

Tableau 3. Rendement du traitement de techniques évaluées à Glendale, en Californie, et dans le Coachella Valley Water District

Technique	Chrome total	Cr(VI)
RCF/filtration sur lit granulaire	< 5 µg/L	< 1 µg/L
RCF/microfiltration	< 1 µg/L	< 1 µg/L
Résine anionique faible	< 1 µg/L	< 1 µg/L
Résine anionique forte	1 µg/L	< 1 µg/L

Remarque : Les concentrations de Cr(VI) et de chrome total dans l'eau traitée de chaque système de traitement peuvent varier selon la conception et le fonctionnement du système.

Les courbes de coûts élaborées pour Glendale constituaient le fondement de l'analyse coûts-bénéfices au moment d'établir la concentration maximale de Cr(VI) en Californie (Blute et coll., 2013a). Un outil d'estimation en ligne est offert aux services publics qui souhaitent obtenir une étendue estimative du coût potentiel de l'élimination du Cr(VI) de leur eau potable d'après les caractéristiques du système, la qualité de l'eau et le sort réservé aux résidus. Cet outil permet d'estimer les coûts approximatifs de trois techniques d'élimination du Cr(VI) qui sont considérées comme les meilleures sur les plans de la faisabilité et des coûts : la RCF (réduction par le fer ferreux), l'échange d'ions à l'aide d'une résine anionique faible et l'échange d'ions à l'aide d'une résine anionique forte. L'outil est consultable à l'adresse www.CrVITreatmentCosts.com.

7.2.1 Réduction/coagulation/filtration du Cr(VI)

Pour l'élimination du Cr(VI), la réduction en Cr(III) à l'aide de fer ferreux suivie d'une coagulation à l'aide de fer ferrique puis d'une filtration est un procédé utilisé depuis longtemps dans le traitement industriel et s'est révélée efficace à Glendale pour le traitement de l'eau potable (Blute et coll., 2013a). Des essais pilotes au Metropolitan Water District du Sud de la Californie (Najm et coll., 2014) et au Coachella Valley Water District (Chowdhury et coll., 2014) ont aussi confirmé l'efficacité de la RCF pour l'élimination du Cr(VI). La RCF comporte habituellement une étape d'oxydation de l'excès de fer ferreux en fer ferrique en amont des filtres, suivie d'une filtration (p. ex. sur lit double ou microfiltration) pour éliminer les particules de fer ferrique et d'hydroxyde de chrome qui se sont formées. L'ajout d'un polymère peut aussi favoriser la formation de grosses particules en vue de la filtration sur lit granulaire. Les filtres doivent faire régulièrement l'objet d'un lavage à contre-courant qui en élimine les particules piégées et en

restaure ainsi la capacité hydraulique. Des installations de traitement des eaux employées pour le lavage à contre-courant, notamment des réservoirs de collecte des eaux et de l'équipement de traitement des solides, peuvent être utilisées pour accroître l'efficacité de l'eau et pour réduire le volume de résidus à éliminer.

À Glendale, avec une technique de RCF de démonstration dans laquelle le débit était de 100 gallons par minute (gpm) (6,3 L/s), on a obtenu des concentrations de Cr(VI) inférieures à 1 µg/L et des concentrations de chrome total inférieures à 5 µg/L dans l'eau potable. On a d'abord ajouté à l'eau du sulfate ferreux (Fe(II)), puis on a procédé à une réduction du Cr(VI) en Cr(III) dans trois réservoirs en série (15 minutes dans chaque réservoir). Après son séjour dans les réservoirs de réduction, l'eau passait dans un réservoir d'aération où le fer ferreux résiduel était oxydé, puis elle passait dans un réservoir de mélange rapide où était ajouté un polymère pour permettre la floculation. Enfin, l'eau était pompée à travers deux filtres à lit double parallèles (anthracite et sable) à un débit hydraulique de 3 gpm/pi² (7,3 m/h) chacun afin que les floccs contenant du chrome soient éliminés.

Dans une étude de démonstration, on a obtenu un meilleur rendement lorsque le temps de réduction du Cr(VI) en Cr(III) était de 45 et de 30 minutes plutôt que de 15 minutes. À un rapport massique Fe(II):Cr(VI) constant de 25:1, les deux temps de réduction (45 et 30 minutes) permettaient de faire passer une concentration de Cr(VI) d'environ 80 µg/L dans l'influent à une étendue de valeurs allant d'une concentration inférieure au SMNR de 0,02 jusqu'à 0,21 µg/L dans l'eau filtrée (filtration de 48 heures). Une diminution du temps de réduction à 15 minutes se soldait par une augmentation jusqu'à 0,63 µg/L de la concentration du Cr(VI) dans l'eau filtrée. Le même phénomène a été observé avec les concentrations de chrome total. Lorsque les temps de réduction étaient de 45 et de 15 minutes, la concentration du chrome total dans l'eau filtrée (filtration de 48 heures) variait d'une valeur inférieure au SMNR de 1 µg/L jusqu'à 2,9 µg/L et 5,0 µg/L, respectivement. Il ressort d'une étude récente (Najm et coll., 2014) que le temps de réduction le plus court serait suffisant lorsque des doses plus fortes de fer ferreux sont utilisées.

L'étude de démonstration indique aussi que, selon la concentration de chrome dans l'influent et la dose de fer, une étape d'aération pourrait être utile pour oxyder totalement l'excès de fer ferreux et faciliter la coagulation du fer ferrique avec le Cr(III). On a observé qu'environ 21 % du fer ferreux était toujours présent dans l'eau après 45 minutes de réduction, alors que 26 % et 60 % du fer ferreux était présent, respectivement, après 30 et 15 minutes de réduction (Blute et coll., 2013a).

Plusieurs chercheurs (Blute et coll., 2013a; Chowdhury et coll., 2014; Najm et coll., 2014) ont étudié l'effet du pH de l'eau brute sur l'efficacité de la réduction du Cr(VI). Les résultats d'une étude de démonstration ont montré que, lorsque la RCF était réalisée avec un rapport Fe(II):Cr(VI) de 34:1 et un pH de l'eau brute de 8,2 et 7,5, une concentration de Cr(VI) d'environ 80 µg/L dans l'influent était ramenée à 23 µg/L et < 0,02 µg/L, respectivement, dans l'eau filtrée (Blute et coll., 2013a). Selon les résultats d'essais en bécher (bancs d'essai) (Blute et coll., 2013b), les rapports Fe(II):Cr(VI) de 25:1 et 50:1 à un pH de l'eau brute de 7,87 étaient insuffisants pour ramener la concentration de 13 µg/L du Cr(VI) dans l'influent à une valeur inférieure à 1 µg/L dans l'eau traitée. Cependant, lorsque le pH était abaissé à 7,35, le rapport Fe(II):Cr(VI) de 50:1 permettait de ramener la concentration du Cr(VI) dans l'influent à 0,04 µg/L dans l'eau filtrée, ce qui indique qu'un plus grand rapport Fe(II):Cr(VI) et un pH plus bas favorisaient la réduction du Cr(VI) dans le procédé de RCF. De même, des rapports Fe(II):Cr(VI) de 50:1 et 75:1 faisaient passer la concentration du chrome total à une valeur inférieure à 1 µg/L dans le même échantillon. Un pH supérieur à 7,5 pourrait accélérer l'oxydation du fer ferreux par l'oxygène et faire en sorte qu'une quantité moindre de fer ferreux

soit disponible pour la réduction du Cr(VI) (Fendorf et Li, 1996; Lee et Hering, 2003). Les premiers résultats obtenus à Glendale indiquaient que le pH pouvait influencer sur le taux de réduction; cependant, l'étude de suivi a démontré que de plus fortes concentrations de fer ferreux pouvaient contrer l'effet du pH (Blute et coll., 2013b). Le rapport Fe(II):Cr(VI) et le pH à utiliser dépendront des cibles d'élimination du Cr(VI) et du chrome total.

Brandhuber et coll. (2004) ont observé que la présence d'autres contaminants, tels le phosphate, le sulfate, l'arséniate et la silice, pouvait avoir un effet variable sur le taux de réduction du Cr(VI) par le fer ferreux. Les auteurs ont signalé que la présence d'ions sulfate n'avait pas d'incidence sur le taux de réduction du Cr(VI) et que les ions phosphate et arséniate diminuaient légèrement le taux. Blute et coll. (2013b) ont constaté que la présence de silice inhibait la réduction du Cr(VI) lorsque la concentration de dioxyde de silice passait de 29 à 76 mg/L, et ils ont émis l'hypothèse que l'effet de la silice sur l'efficacité de la réduction du Cr(VI) pouvait être attribuable à une coagulation moins efficace.

Étant donné que les précipités de Cr(III) s'associent aux particules de fer ferrique, l'élimination du chrome total dépend de l'efficacité de la filtration. Dans une étude pilote (Qin et coll., 2005) où l'on avait utilisé un rapport Fe(II):Cr(VI) de 50:1, on a réussi à ramener une concentration de Cr(VI) de 100 µg/L dans l'influent à une valeur sous la limite de détection (LDM non indiquée) et la concentration du chrome total à une valeur inférieure à 1 µg/L (élimination de 99,1 à 100 %) dans l'eau traitée. Les conditions ont été optimisées à l'aide d'un débit de chargement des filtres de 3 à 4 gpm/pi² (7,3-9,8 m/h) et d'un pH de l'eau inférieur à 7,5 pendant la filtration (Qin et coll., 2005). Des essais pilotes ont révélé qu'on pouvait obtenir des concentrations de chrome total égales ou inférieures à 1 µg/L à l'aide de la RCF (Qin et coll., 2005; Blute et coll., 2013c). Cependant, dans des essais de démonstration où l'on a eu recours à la filtration sur lit granulaire, la turbidité de l'eau à la sortie de chaque filtre variait, ce qui s'est traduit par des concentrations de chrome total dans l'eau filtrée de 1 à 5 µg/L (Blute et coll., 2013a). Blute et coll. (2013d) ont évalué dans quelle mesure la filtration sur membrane permettait d'atteindre de plus faibles concentrations de chrome total grâce à une meilleure élimination des particules. Des études antérieures ont laissé croire que la capacité de la filtration directe sur membrane d'éliminer les contaminants variait selon le site en raison de différences en ce qui concerne la qualité de l'eau influente, la matière dont sont constituées les membranes et les systèmes membranaires utilisés (Blute et coll., 2013c).

Deux systèmes membranaires de filtration, soit un système de microfiltration sous pression à un débit de 20 gpm et un système d'ultrafiltration immergé (11 gpm), ont été intégrés dans une installation de RCF de démonstration existante à un débit de 100 gpm (6,3 L/s) (Blute et coll., 2013d). Le prétraitement appliqué avant le passage à travers les membranes consistait en une réduction du Cr(VI) en Cr(III) et en une aération. Une dose de chlore était ajoutée au réservoir d'aération pour oxyder les résidus ferreux et réduire au minimum l'encrassement des membranes. Deux concentrations différentes de Cr(VI), soit environ 80 µg/L et 15 µg/L, qui représentaient respectivement une forte et une faible concentration de Cr(VI) dans la source d'eau, ont été utilisées. Les teneurs en chrome total de l'influent variaient elles aussi de 84 à 89 µg/L et de 2,8 à 16 µg/L et représentaient respectivement une forte et une faible concentration. L'alcalinité de l'eau brute (eau influente qui était soumise à la RCF), sous forme de CaCO₃, allait de 210 à 220 mg/L; la dureté totale (sous forme de CaCO₃) variait de 330 à 360 mg/L; et la valeur du COT allait de < 0,3 à 0,4 mg/L. Une dose de 2 mg/L de fer ferreux permettait de réduire le Cr(VI) en Cr(III) que sa concentration soit forte ou faible. Les auteurs de l'étude ont conclu qu'une dose minimale de fer (p. ex. 2 mg/L sous forme de Fe) pourrait être nécessaire pour éliminer le Cr(VI) fortement ou faiblement concentré plutôt qu'un rapport Fe(II):Cr(VI) précis.

Les concentrations de Cr(VI) dans l'influent de chaque système variaient de < 0,02 à 0,12 µg/L, alors que les concentrations de chrome total étaient similaires à celles observées dans l'eau brute. Les deux systèmes de filtration membranaire ont permis d'obtenir des concentrations de Cr(VI) allant de 0,02 à 0,26 µg/L et des concentrations de chrome total < 1 µg/L. La turbidité de l'eau filtrée était inférieure à 0,04 UTN, et l'alcalinité, la dureté totale et les concentrations de COT étaient similaires à celles de l'eau brute. Les résidus de chlore libre étaient présents à une concentration de < 0,02 à 0,66 mg/L dans l'influent de filtration. Les auteurs ont fait état d'une légère réoxydation du Cr(III) en Cr(VI) (concentrations inférieures à 0,3 µg/L) lors de l'ajout de chlore en amont des systèmes membranaires et ont mentionné que, à grande échelle, la dose de chlore devrait être soigneusement surveillée afin de réduire au minimum l'oxydation du Cr(III) en Cr(VI) (Blute et coll., 2013d).

Une étude pilote (Najm et coll., 2014) a démontré qu'une étape de RCF pouvait être intégrée à un procédé conventionnel de traitement de l'eau pour éliminer le Cr(VI) ou le chrome total des eaux de surface. De l'eau de surface a été enrichie d'une dose de 25 µg/L de Cr(VI) et divisée en deux chaînes de traitement parallèles (témoins et essai) à un débit d'environ 3 gpm (0,2 L/s) par chaîne. La teneur en COT variait de 2,93 à 3,06 mg/L; l'alcalinité totale et la dureté totale variaient respectivement de 107 à 120 mg/L et de 218 à 278 mg/L sous forme de CaCO₃. Un coagulant à base d'alun a été ajouté à raison de 10 mg/L aux réservoirs de mélange rapide des deux chaînes afin de permettre une coagulation adéquate de l'eau de surface. Du sulfate ferreux (rapport massique Fe(II):Cr(VI) de 80:1) a été ajouté à raison de 2 mg/L à l'influent du bassin de floculation sur la chaîne d'essai pour réduire le Cr(VI) en Cr(III). Une dose de chlore de 0,5 mg/L a été ajoutée en amont du filtre granulaire afin d'oxyder tout fer ferreux résiduel en fer ferrique et de réduire au minimum la réoxydation du Cr(III) en Cr(VI). Dans la chaîne témoin (mélange rapide, floculation, sédimentation, filtration sur lit granulaire), aucune élimination du Cr(VI) ni du chrome total n'a été constatée, alors que, dans la chaîne d'essai (traitement conventionnel des eaux de surface combiné à la RCF), on a obtenu une concentration de Cr(VI) < 0,15 µg/L (élimination > 99 %) et une concentration de chrome total de 1,5 µg/L (élimination de 93 %) dans l'eau filtrée. Le remplacement de l'étape d'aération par une faible dose de chlore aidait à réduire l'empreinte de la RCF (Najm et coll., 2014). L'objectif de turbidité de < 0,15 UTN a été atteint après une période de maturation du filtre de plus de 2 heures. L'utilisation d'une dose d'alun de 15 mg/L au lieu de 10 mg/L et un changement de l'étape où le chlore était ajouté (sortie du bassin de floculation au lieu de l'entrée de filtration) ont amélioré le rendement du filtre en réduisant sa période de maturation à < 20 minutes; ont réduit la perte de charge moyenne accumulée, la faisant passer de 0,39 à 0,33 pied/heure (0,12 à 0,10 m/heure); et ont augmenté la durée de filtration, la faisant passer de 14,6 à 16 heures. Le changement d'étape où le chlore était ajouté augmentait la durée du contact avec le chlore et provoquait de faibles augmentations des concentrations de Cr(VI), les faisant passer de < 0,03 à 0,28 µg/L dans l'influent du bassin de sédimentation; de 0,13 à 0,35 µg/L dans l'influent de filtration; et de 0,15 à 0,38 µg/L après la filtration. Cependant, toutes les concentrations de Cr(VI) dans l'eau filtrée étaient inférieures à 1 µg/L. L'intégration d'un procédé de RCF à la chaîne de traitement conventionnel n'avait pas d'effet nuisible sur les limites de fer ferreux ou de fer total. Aucune hausse mesurable des trihalométhanes ni des acides acétiques halogénés totaux n'a été constatée (Najm et coll., 2014).

Les techniques de RCF se soldent par la formation de boues riches en chrome qui doivent être éliminées de façon adéquate. Les eaux de lavage à contre-courant des filtres renferment des solides riches en chrome. Le traitement et l'élimination de ces déchets varient selon la réglementation applicable. Certaines municipalités autoriseront le rejet à l'égout des eaux de lavage à contre-courant non déposées si les usines de traitement des eaux usées peuvent les

accepter. Autrement, on peut laisser sédimenter les solides, puis retourner les liquides de lavage à contre-courant à la tête de l'usine de traitement (pour réduire au minimum les déchets) ou les éliminer comme des déchets non dangereux. Il est toutefois recommandé de ne pas recirculer l'eau de lavage dans l'usine de traitement sans lui faire subir un traitement additionnel. À Glendale, les solides sédimentés étaient considérés comme dangereux selon la classification de la Californie et non dangereux selon la classification de l'EPA.

7.2.2 Échange d'anions

L'échange d'ions est un procédé physico-chimique qui consiste à échanger les ions dans l'eau brute avec des ions présents sur la phase solide d'une résine. Au fur et à mesure que l'eau brute déplace les ions sur la résine, la capacité de celle-ci s'épuise graduellement, et la concentration finale dans l'eau traitée augmente (point de fuite du contaminant). Une fois que la résine a atteint sa capacité (lorsque tous les sites sont occupés par le contaminant sous forme ionique), on doit la régénérer pour qu'elle revienne à son état d'origine. Les résines échangeuses d'ions ont une affinité variable pour les divers ions, selon le type et la concentration des ions en solution et le type de résine choisi.

Deux types de résines échangeuses d'anions se sont révélées efficaces pour éliminer le Cr(VI) de l'eau potable : les résines anioniques faibles et les résines anioniques fortes.

7.2.2.1 Résines anioniques faibles

L'utilisation d'une résine anionique faible constitue une nouvelle application dans le traitement de l'eau potable. Des essais au banc, des essais pilotes et des études de démonstration ont montré que certaines résines anioniques faibles avaient une forte capacité d'élimination du Cr(VI). Pour assurer une élimination optimale du Cr(VI) à l'aide d'une résine anionique faible, le pH de l'eau doit être réduit à 6. À pH acide (en utilisant du HCl), la résine est convertie en sa forme chlorhydrique, les groupes fonctionnels des résines sont protonés et agissent comme des sites d'échange chargés positivement où les ions chlorure (Cl^-) sont remplacés par les anions Cr(VI) (chromate d'hydrogène). L'abaissement du pH réduit aussi la compétition entre l'ion hydroxyle et le Cr(VI) pour l'accès aux sites d'échange sur la résine anionique faible (Blute et coll., 2007). Le mécanisme classique d'échange d'ions n'est pas le seul responsable de l'élimination importante du Cr(VI). Bien que le mécanisme réel par lequel les résines anioniques faibles éliminent le Cr(VI) ne soit pas totalement élucidé, on a observé une réduction en Cr(III) du Cr(VI) adsorbé (McGuire et coll., 2006; Blute, 2011). Après le traitement par la résine, il faut ajuster le pH de l'eau traitée afin de réduire les éventuels problèmes dans le réseau de distribution (p. ex., corrosion). La résine anionique faible est utilisée en simple passage, ce qui élimine la nécessité de la régénérer à l'aide de saumure. Les résines anioniques faibles démontrent une capacité élevée d'enlèvement du Cr(VI), ce qui permet une utilisation économique des résines en tant que milieu jetable (McGuire et coll., 2007; Blute et coll., 2013a).

On a utilisé un système de démonstration à un débit de 425 gpm (26,8 L/s) (Blute et coll., 2013a) pour traiter des eaux souterraines influentes ayant une teneur en Cr(VI) de 40 µg/L afin d'obtenir une concentration de 5 µg/L à la sortie du lit secondaire. Le système comprenait deux sacs filtrants qui servaient à éliminer les particules de l'eau brute et deux réservoirs d'échange d'ions de configuration principale/secondaire. Le pH de l'eau influente, qui était d'environ 6,8, a été ramené à 6,0 par l'ajout de dioxyde de carbone. Le réservoir principal a été remplacé après 172 000 volumes de lit (VL) (1 an de fonctionnement) lorsque le réservoir secondaire a atteint la concentration cible de 5 µg de Cr(VI)/L (86 000 VL). À ce stade, la concentration du Cr(VI) à la sortie du réservoir principal était de 15 à 20 µg/L. Après le remplacement de la résine

du réservoir principal, le réservoir secondaire a été placé en position de tête. Le nombre total de VL traités par le premier réservoir secondaire était de 364 000 (environ 940 jours), alors que la concentration du Cr(VI) à la sortie du réservoir était de 14 µg/L.

L'élimination du Cr(VI) par des résines anioniques faibles dépend fortement du pH de l'eau (McGuire et coll., 2006; Blute et coll., 2013a; Najm et coll., 2014). Dans un essai pilote, on a évalué une unité d'échange d'ions à résine anionique faible de configuration principale/secondaire qui fonctionnait avec un temps de contact en fût vide (TCFV) de 2 à 3 minutes par colonne à différents pH (McGuire et coll., 2006). L'unité traitait des échantillons d'eaux souterraines dont la concentration en Cr(VI) était de 100 µg/L, et l'on visait à obtenir une concentration de 5 µg/L à la sortie de la colonne principale. Les concentrations moyennes de Cr(III) et de Cr(VI) obtenues à la sortie de la colonne principale étaient de 8,6 µg/L et 4,9 µg/L, respectivement, lorsque le pH était inférieur à 5,5. À pH 6,0, les concentrations de Cr(III) et de Cr(VI) baissaient, atteignant respectivement 1,7 µg/L et 4,1 µg/L. Les auteurs ont constaté que la concentration de Cr(VI) à la sortie de la colonne principale était significativement plus élevée (14,8 µg/L) lorsque le pH dépassait 6,0. Étant donné que l'espèce de chrome dominante dans l'influent était le Cr(VI) et que du Cr(III) était présent dans l'eau traitée, ils ont avancé que le Cr(VI) avait été réduit en Cr(III) à la surface ou à l'intérieur de la résine. Les concentrations de Cr(III) dépassaient 5 µg/L dans l'eau traitée lorsque l'unité d'échange d'ions fonctionnait à un pH inférieur à 5,5 (McGuire et coll., 2006). Dans un autre essai pilote d'une colonne d'échange d'ions à résine anionique faible, une concentration influente de chrome total d'environ 35 µg/L dans des eaux souterraines était réduite à une concentration cible de 5 µg/L dans 45 000 VL, puis atteignait presque 15 µg/L après 113 000 VL. La colonne fonctionnait à un taux de charge hydraulique de 4 gpm/pi² (9,8 m/h), un TCFV de 2 minutes et un pH de 6,0. La même résine a été employée pour traiter des eaux souterraines à pH 6,8, et une concentration de chrome total de 5 µg/L a été obtenue dans l'eau traitée après seulement 2 300 VL, concentration qui est remontée graduellement à 25 µg/L après 80 000 VL (McGuire et coll., 2007). Dans un banc d'essai (Najm et coll., 2014), on a évalué le rendement de deux types de résines anioniques faibles à pH 5,5. Les essais ont été réalisés avec une source d'eau influente dont la concentration en Cr(VI) était de 17 µg/L. Les deux résines anioniques faibles ont éliminé complètement le Cr(VI) (SMNR = 0,02 µg/L). Cependant, les concentrations de Cr(III) variaient de 1 à 4 µg/L dans tous les échantillons (d'après une représentation graphique) dans 100 000 VL. Une augmentation de la solubilité du Cr(III) à pH plus bas et la formation de complexes hydroxyde chargés positivement laissaient croire que, à pH 6, les résines anioniques faibles avaient une capacité d'échange maximale sans qu'il faille accroître la solubilité du Cr(III) (Rai et coll., 1987; Najm et coll., 2014).

Lors de bancs d'essai, Najm et coll. (2014) ont évalué l'applicabilité de deux types de résines anioniques faibles pour l'élimination du Cr(VI) dans des conditions de qualité d'eau très variées. Ils ont aussi évalué les effets généraux de la qualité de l'eau sur le rendement des résines et l'effet des teneurs en Cr(VI) et en sulfate de l'influent. Les essais ont été menés dans 16 conditions différentes avec 10 sources d'eaux souterraines. Dans chaque condition, deux colonnes remplies à débit continu étaient montées en série. Chaque colonne fonctionnait à pH 6,0 et le TCFV était de 1,5 minutes. Au cours des 24 semaines d'essai, environ 150 000 et 75 000 VL ont été traités dans les colonnes avec des TCFV respectifs de 1,5 et 3,0 minutes. Les paramètres de qualité des sources d'eaux souterraines brutes étaient les suivants : teneurs en chrome total de 1,9 à 48,0 µg/L (sous forme de Cr(VI)); teneurs en uranium allant de < 1,0 à 11 µg/L; pH de 7,8 à 8,9; alcalinité totale de 88,0 à 426,0 mg/L (sous forme de CaCO₃); et teneurs en sulfate et en nitrate variant respectivement de 6,0 à 59,0 mg/L et de 0,3 à 46,0 mg/L. L'étude visait à obtenir

des concentrations de Cr(VI) de 1 à 2 µg/L (point de fuite) dans l'eau traitée. Le SMNR était de 0,02 µg/L pour le Cr(VI) et de 1,0 µg/L pour le chrome total (Najm et coll., 2014). Selon les auteurs, les deux résines mises à l'essai avaient une forte capacité d'élimination du Cr(VI), car aucune fuite n'a été constatée jusqu'à 150 000 VL avec plusieurs sources d'eau différentes (Najm et coll., 2014).

Les deux résines ont eu un rendement similaire lorsqu'elles ont été mises à l'essai en parallèle dans les mêmes conditions : elles ramenaient à moins de 0,02 µg/L une concentration moyenne de Cr(VI) de 10,0 µg/L dans l'influent en présence de nitrate à 2,5 mg/L et de sulfate à 19,0 mg/L, traitant 150 000 VL avec un TCFV de 1,5 minutes. Des échantillons appariés ont été prélevés, et la concentration du chrome total a été mesurée. Les deux résines abaissaient la concentration de chrome total jusqu'au SMNR de 1 µg/L dans 150 000 VL, avec un TCFV de 1,5 minute. Selon les auteurs, lorsque la source d'eau était enrichie de Cr(VI) à des concentrations de 35 et 60 µg/L, les deux résines éliminaient de façon satisfaisante le Cr(VI) aux deux concentrations (Najm et coll., 2014).

Les ions sulfate influent de façon significative sur l'élimination des constituants à l'état de traces par les résines anioniques fortes. Cependant, un banc d'essai (Najm et coll., 2014) a démontré que les ions sulfate avaient un effet minime sur l'élimination du Cr(VI) et du chrome total par les résines anioniques faibles jusqu'à 150 000 VL. En présence de 167 mg de sulfate/L, une concentration moyenne de Cr(VI) dans l'influent de 10,0 µg/L était ramenée à 0,02 µg/L dans 100 000 VL avec un TCFV de 1,5 minutes. La courbe de fuite montrait que les concentrations de Cr(VI) augmentaient lentement et graduellement après 100 000 VL et atteignaient environ 1 µg/L dans l'eau traitée après 150 000 VL, alors que les concentrations de chrome total variaient de 1 à 2 µg/L. L'effet des ions nitrate sur le rendement des résines anioniques faibles a été évalué dans une source d'eau à des concentrations ambiantes de 40 µg de Cr(VI)/L, de 40 mg de nitrate/L et de 35 à 40 mg de sulfate/L. La représentation graphique du profil de fuite a révélé un point de fuite précoce. Tant les concentrations de Cr(VI) que de chrome total augmentaient après environ 10 000 VL dans l'eau traitée et atteignaient graduellement 10 µg/L après 100 000 VL, avec un TCFV de 1,5 minute (Najm et coll., 2014).

Les deux résines éliminaient totalement l'uranium dans toutes les conditions d'essai. L'élimination des ions nitrate, perchlorate et arsenic était minime. L'uranium est préoccupant, car il peut s'accumuler sur la résine anionique faible et son élimination pose des difficultés majeures. Dans deux sources d'eau dont les concentrations de nitrate dans l'influent étaient d'environ 45 mg/L, un déstagement (pic chromatographique) de nitrate s'est produit après environ 150 VL (Najm et coll., 2014). Un déstagement d'anions compétiteurs peut s'observer lorsque les anions de moins grande affinité, tel le nitrate, s'accumulent sur la résine et sont ensuite déplacés par les anions de plus grande affinité.

Les résines anioniques faibles peuvent libérer des espèces de nitrosamine (*N*-nitrosodiméthylamine et *N*-nitrosopipéridine) au moment du démarrage, et un prétraitement ou un rinçage adéquat de la résine peut être nécessaire pour les éliminer. Des sous-produits organiques de la résine, tels le formaldéhyde et l'acétaldéhyde, peuvent aussi être libérés des résines anioniques faibles, ce qui peut exiger un prétraitement de la résine avant son installation ou un rinçage après son installation (McGuire et coll., 2007; Blute, 2011; Najm et coll., 2014).

En plus d'éliminer le Cr(VI), les résines anioniques faibles enlèvent les contaminants inorganiques tels que l'uranium. Si de l'uranium est présent dans l'eau brute, et selon l'ampleur du traitement requis pour éliminer le Cr(VI), les résidus présents sur la résine épuisée peuvent être considérés selon la réglementation comme des déchets radioactifs ou dangereux et devoir être traités plus avant ou éliminés comme des déchets dangereux, conformément à la réglementation

applicable. À Glendale, la résine anionique faible épuisée était considérée comme un déchet dangereux, un déchet faiblement radioactif (DFR) ou une matière radioactive naturelle technologiquement améliorée (MRNTA) en Californie et comme un déchet non dangereux, une MRNTA ou un DFR selon la classification de l'EPA (Blute et coll., 2013b). La présence de contaminants radioactifs peut faire en sorte que l'utilisation de la résine anionique faible soit guidée ou limitée par la concentration du contaminant radioactif dans la phase solide (McGuire et coll., 2007; Blute, 2011).

7.2.2.2 Résines anioniques fortes

Les résines anioniques fortes sont couramment utilisées dans le traitement des eaux souterraines pour l'élimination des anions inorganiques tels que le nitrate et l'arsenic. Ces résines éliminent le Cr(VI) en échangeant des ions chlorure sur les groupes fonctionnels des billes de résine. Les résines anioniques fortes sont régénérées à l'aide d'une solution salée (saumure) qui leur redonne leur capacité d'échange. L'un des avantages des résines anioniques fortes est qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster le pH si la probabilité de précipitation du carbonate de calcium est faible et si l'on ne prévoit pas de colmatage du lit (Blute et coll., 2012). Les principales difficultés que comporte l'utilisation de résines anioniques fortes pour l'élimination du Cr(VI) sont la manipulation et l'élimination de la saumure usée.

Le délestage dans l'eau traitée est un autre élément à considérer sur le plan opérationnel lorsqu'on a recours à une résine anionique forte. Par ailleurs, la résine peut aussi libérer des nitrosamines. Des recherches ont révélé qu'une nouvelle résine ou une résine exposée à des désinfectants (chlore et chloramines) peut libérer des nitrosamines lorsque des impuretés de fabrication s'en détachent (Najm et Trussell, 2001; Kemper et coll., 2009).

Lors d'un essai à petite échelle, on a évalué la capacité d'une résine anionique forte à éliminer le chrome total de deux sources d'eau. Des concentrations de chrome total de 20 µg/L et 18 µg/L dans l'influent ont été réduites à la concentration visée de 8 µg/L dans l'eau traitée avec un TCFV de 45 secondes. La présence d'autres contaminants semble avoir beaucoup réduit le rendement de la résine. Dans le cas de la source d'eau contenant du nitrate à une concentration de 6 mg/L et du sulfate à une concentration de 20 mg/L (18 µg/L dans l'influent), l'objectif du traitement a été atteint dans 20 000 VL, alors que, dans le cas de la source d'eau contenant du nitrate à une concentration de 27 mg/L et du sulfate à une concentration de 30 mg/L (20 µg/L dans l'influent), l'objectif a été atteint dans 5 500 VL. Les auteurs de l'étude ont suggéré de procéder à un essai des résines anioniques fortes à chaque site (Seidel et coll., 2014).

Lors d'un essai à grande échelle, une résine anionique forte a été utilisée pour éliminer l'arsenic et le Cr(VI) des eaux souterraines du Coachella Valley Water District dans trois usines de traitement différentes dont la capacité allait de 1 000 à 4 000 gpm. Des réservoirs contenant la résine fonctionnaient en parallèle, et plusieurs des réservoirs étaient régénérés à un moment donné lorsqu'on observait une fuite d'arsenic, celle-ci survenant avant la fuite du Cr(VI). Ces usines montrent qu'on peut ramener de façon fiable une concentration de Cr(VI) d'environ 10 µg/L à < 1 µg/L à l'aide d'une résine anionique forte (Water Research Foundation, 2013).

Un essai pilote de deux colonnes échangeuses d'ions de configuration principale/secondaire a démontré qu'une résine anionique forte de type II à base de chlorure pouvait faire passer à moins de 5 µg/L une concentration de Cr(VI) de 100 µg/L dans des eaux souterraines influentes enrichies (McGuire et coll., 2006). Les courbes de fuite du Cr(VI) ont montré que la concentration dans la colonne principale dépassait 5 µg/L après 1 900 VL, alors que la fuite dans la colonne secondaire est survenue à 3 800 VL. Le TCFV de chaque colonne était de 3 à 4 minutes, et aucun changement de l'état d'oxydation du chrome n'a été détecté dans l'unité

pilote. L'étude a aussi révélé que la résine anionique forte éliminait de l'eau les ions bicarbonate, nitrate, phosphate et sulfate. Un délestage du nitrate est survenu à 410 VL à une concentration de nitrate-azote de 15 mg/L et à 450 VL à une concentration de phosphate de 0,8 mg/L. Les concentrations de nitrate et de phosphate dans l'eau brute étaient de 5 mg/L (sous forme de nitrate-azote) et 0,2 mg/L, respectivement, ce qui démontre que le délestage augmentait les concentrations de nitrate et de phosphate dans l'eau traitée (McGuire et coll., 2006).

Bien que la plupart des résines échangeuses d'anions aient une très forte affinité pour l'anion chromate par rapport à d'autres anions, Clifford (1999) a signalé que le nombre de VL qui peuvent être traités avant la fuite du chrome dépend de la nature de la résine.

Dans un essai pilote, une colonne renfermant une résine de polystyrène microporeuse a ramené à 10 µg/L une concentration de Cr(VI) de 42 µg/L et a réussi à traiter 32 000 VL, alors que des colonnes échangeuses d'ions renfermant soit une résine isoporeuse de polystyrène soit une résine polyacrylique macroporeuse ont été efficaces dans 20 700 VL et 14 600 VL, respectivement. Habituellement, la résine qui a la plus forte affinité pour le contaminant et qui peut être utilisée le plus longtemps est la plus difficile à régénérer (Clifford, 1999).

Lors de bancs d'essai, Najm et coll. (2014) ont évalué l'applicabilité de l'échange d'anions à l'aide de deux types de résines anioniques fortes pour l'élimination du Cr(VI) de dix sources d'eaux souterraines. Dans chaque condition étudiée, on utilisait une seule colonne à un débit de 5,9 mL/min, un TCFV de 3,0 minutes et une durée de 12 000 VL. Les paramètres de qualité des sources d'eaux souterraines évaluées étaient les suivantes : teneurs en chrome total de 1,9 à 48,0 µg/L, la quasi-totalité du chrome étant présent sous forme de Cr(VI); teneurs en uranium allant de < 1,0 à 11 µg/L; pH de 7,8 à 8,9; alcalinité totale variant de 88,0 à 426,0 mg/L (sous forme de CaCO₃); et teneurs en sulfate et en nitrate allant respectivement de 6,0 à 59,0 mg/L et de 0,3 à 46,0 mg/L. Le banc d'essai visait à obtenir des concentrations de Cr(VI) de 1 à 2 µg/L (point de fuite) dans l'eau traitée. Le SMNR était de 0,02 µg/L pour le Cr(VI) et de 1,0 µg/L pour le chrome total (Najm et coll., 2014). Les quatre paragraphes suivants discutent des résultats de ces bancs d'essai.

Les deux résines anioniques fortes avaient une capacité similaire d'éliminer le chrome lorsqu'elles ont été évaluées en parallèle dans les mêmes conditions de fonctionnement. Chaque résine a été mise à l'essai avec deux sources d'eau influentes différentes ayant des teneurs en chrome total de 8,8 à 16 µg/L; des teneurs en sulfate de 19 à 22 mg/L; et des teneurs en nitrate de 2,2 à 2,8 mg/L. Chaque résine a réussi à ramener la concentration du chrome total au SMNR de 1,0 µg/L dans 5 000 VL avec un TCFV de 3,0 minutes (Najm et coll., 2014).

Les ions sulfate et les ions nitrate ont un effet sur les résines anioniques fortes classiques. Pour évaluer dans quelle mesure ces ions influent sur la capacité des résines anioniques fortes d'éliminer le chrome, on a réalisé des essais dans des conditions ambiantes et après enrichissement. Une résine anionique forte pouvait ramener à 1 µg/L une concentration de chrome total de 10 µg/L dans l'influent dans plus de 12 000 VL avec un TCFV de 3 minutes en présence de sulfate à une concentration de 16 mg/L. Lorsqu'on faisait passer la concentration de sulfate à environ 165 mg/L, la durée d'utilisation de la colonne était réduite à environ 2 000 VL. Lorsqu'on a évalué l'effet des anions nitrate sur une source d'eau dont la teneur initiale en chrome total était de 16,0 µg/L et la teneur après enrichissement était de 45 mg/L, aucune fuite (1 µg/L) n'a été observée après 5 000 VL avec un TCFV de 3 minutes (Najm et coll., 2014).

Plusieurs sources d'eau ont été analysées dans les conditions ambiantes, et les résultats variaient. Aucune fuite n'a été constatée pendant le traitement de 12 000 VL d'une source d'eau dont la teneur en chrome total était de 7,3 µg/L et les teneurs en nitrate et en sulfate étaient faibles (2,7 mg/L et 5,5 mg/L, respectivement). Cependant, une fuite a été constatée dès 4 000 VL

lorsque la source d'eau affichait une teneur en chrome total de 11 µg/L et de fortes teneurs en nitrate et en sulfate (47 mg/L et 60 mg/L, respectivement). Avec une source d'eau dont la concentration du chrome total était de 3,2 µg/L, celle du nitrate était de 30 mg/L et celle du sulfate, de 40 mg/L, une fuite est survenue après environ 9 000 VL; alors qu'avec une source d'eau ayant une teneur en chrome total de 53 µg/L, une teneur en nitrate de 2,4 mg/L et une teneur en sulfate de 16 mg/L, 9 000 VL ont pu être traités avant la fuite du chrome. Les auteurs en ont conclu que les anions nitrate et sulfate en compétition influaient davantage sur le point de fuite du chrome que la teneur en chrome de la source d'eau (Najm et coll., 2014).

Les résines anioniques fortes éliminaient les anions inorganiques tels que le nitrate, l'arsenic, l'uranium et le perchlorate lorsqu'ils étaient présents dans l'eau. Sauf dans le cas de l'uranium, la fuite de ces anions a été observée avant celle du chrome. L'uranium était totalement éliminé des eaux d'essai dans 12 000 VL (Najm et coll., 2014).

Lors d'un essai pilote, on a évalué la capacité d'un système magnétique d'échange d'ions (MIEX[®]) à éliminer le Cr(VI) de l'eau potable. Le système consistait en un réservoir d'échange d'anions à mélange continu. Les particules magnétiques, piégées dans la structure de la résine anionique forte, permettaient une agglomération rapide de la résine et son dépôt rapide au fond du réacteur, après quoi elle était éliminée du réacteur, régénérée puis remise au fur et à mesure dans le réacteur. L'unité pilote a réussi à éliminer de 92 % à 97 % du Cr(VI) à une concentration de 100 µg/L dans l'influent. La capacité d'élimination du Cr(VI) était optimale lorsqu'il y avait 50 à 60 mL de résine par litre d'eau et lorsque le temps de contact était de 30 minutes. De fortes concentrations de sulfate (90 mg/L) influaient sur la capacité de la résine (McGuire et coll., 2006).

Étant donné que l'élimination de la saumure est la principale difficulté que pose l'utilisation de résines anioniques fortes, des études ont évalué des mesures visant à réduire le volume de saumure en la réutilisant plusieurs fois avant de l'éliminer. Un premier essai pilote mené à Glendale, en Californie, a démontré que la saumure non traitée pouvait être recyclée plusieurs fois avant d'être remplacée et que le recyclage se traduisait par une faible diminution de la longueur de la courbe de fuite du Cr(VI) (McGuire et coll., 2006). D'autres travaux réalisés par la suite par Gorman et coll. (2014) ont aussi démontré que le recyclage était possible et que des techniques visant à réduire le volume de saumure, par exemple sa réutilisation, pouvaient être efficaces. Dans un essai pilote au cours duquel trois colonnes de résine anionique forte fonctionnaient en parallèle, la réutilisation directe de la saumure était efficace. La saumure était utilisée huit fois de suite pour la régénération de la résine. À chaque cycle où la saumure était réutilisée, on a réussi à traiter au moins 15 000 VL avant que la concentration visée de 8 µg/L soit atteinte. Selon Seidel et coll. (2014), une autre confirmation est nécessaire à grande échelle. Les options qui s'offrent pour la gestion de la saumure sont les suivantes : déversement à l'égout ou dans une fosse septique, application terrestre hors site approuvée, déversement dans un océan au moyen d'un pipeline côtier, injection en puits profond et traitement avancé (Seidel et coll., 2014). S'il est impossible de déverser la saumure qui a servi à régénérer une résine anionique forte dans un égout municipal ou une conduite de saumure, on doit habituellement l'éliminer hors site, et elle pourrait être classée comme un déchet dangereux à cause des fortes concentrations de Cr(VI) et d'autres contaminants qu'elle renferme. Par exemple, dans le Coachella Valley Water District, on a utilisé une résine anionique forte pour éliminer l'arsenic et le Cr(VI), et la saumure dû être soumise à un traitement de réduction/coagulation afin qu'on puisse en retirer l'arsenic et les constituants dangereux du chrome sous forme de déchets solides; le reste de la saumure a été éliminé comme un déchet liquide non dangereux (Water Research Foundation, 2013). Une évaluation soignée de la fiabilité à long terme et de la viabilité des choix qui s'offrent pour

éliminer la saumure est nécessaire lorsqu'on souhaite utiliser une technique faisant appel à des résines anioniques fortes pour éliminer le chrome de l'eau (Najm et coll., 2014).

7.2.3 Filtration sur membrane

Les membranes d'osmose inverse et de nanofiltration rejettent les constituants de l'eau selon leur taille moléculaire et leur charge. On force l'eau à traverser une membrane sous pression, et l'espèce ionique, par exemple le chrome, demeure dans le flux de déchets. Les systèmes d'osmose inverse exigent habituellement une préfiltration pour l'élimination des particules afin de protéger les membranes, et ils comportent souvent d'autres étapes de prétraitement, comme la déchloration, l'adoucissement et l'ajout d'agents qui préviennent l'entartrage. Après le traitement, on procède généralement à un ajustement du pH, à l'ajout d'agents anticorrosifs et à une désinfection (Cevaal et coll., 1995). L'élimination des concentrés doit aussi être prise en compte lors de la conception et de l'utilisation des systèmes d'osmose inverse.

Plusieurs auteurs ont signalé que l'osmose inverse et, possiblement, la nanofiltration permettaient d'éliminer le chrome de l'eau potable (Hafiane et coll., 2000; Taleb-Ahmed et coll., 2002; Brandhuber et coll., 2004; Muthukrishnan et Guha, 2008; Rad et coll., 2009; Yoon et coll., 2009; Barikbin et coll., 2011). L'osmose inverse figurait parmi les MTE pour l'élimination du chrome (U.S. EPA, 2003c) et s'est révélée permettre une excellente rétention du Cr(VI) dans des essais au banc (Brandhuber et coll., 2004). Cependant, cette technique n'a pas été retenue en vue d'une évaluation plus approfondie (essai pilote ou de démonstration) à Glendale parce qu'elle entraîne la perte de grands volumes d'eau.

Dans un essai pilote de l'osmose inverse, une membrane composite à mince pellicule de polyamide permettait de ramener à 0,01 mg/L (10 µg/L) une concentration de 5,0 mg/L de Cr(VI) dans l'influent, affichant un taux de rétention supérieur à 99 % avec un flux de perméat de 58,8 L/m²·h et un pourcentage de récupération du système supérieur à 42,5 % (Rad et coll., 2009).

Lors d'essais pilotes, on a évalué la capacité de membranes de nanofiltration à éliminer simultanément les anions Cr(VI) et les anions sulfate (SO₄²⁻) d'eaux souterraines saumâtres (Barikbin et coll., 2011). Les auteurs ont signalé qu'une membrane de polyamide spiralée retenait plus de 94 % du Cr(VI), ramenant sa concentration de 100 µg/L dans l'eau influente à environ 5 µg/L à pH 8,2 et à une pression de 4 bars (400 kPa). Les essais pilotes ont démontré que la nanofiltration était une méthode efficace et applicable pour éliminer le Cr(VI) de l'eau potable. Les résultats indiquent que des facteurs tels que les MDT, la pression transmembranaire et le pH influaient sur l'élimination du Cr(VI), alors que la concentration du Cr(VI) était moins importante. Les essais pilotes ont aussi révélé que la nanofiltration permettait d'éliminer simultanément le Cr(VI) et le sulfate de l'eau, mais qu'une hausse de la concentration de sulfate était associée à une baisse correspondante de la rétention du Cr(VI) (Barikbin et coll., 2011).

7.2.4 Traitement conventionnel et adoucissement à la chaux

Le traitement conventionnel (coagulation, sédimentation, filtration, désinfection) peut éliminer le Cr(III) de l'eau, mais pas le Cr(VI). On élimine le Cr(III) après précipitation sous forme de Cr(OH)₃ et après coprécipitation avec de l'Al(OH)₃ et du Fe(OH)₃. Plusieurs auteurs ont fait état de taux d'élimination du Cr(III) variant de 50 % à 98 % à l'aide des techniques classiques de coagulation/floculation suivies d'une filtration (Philipot et coll., 1984; Fatoki et Ogunfowokan, 2002; Lee et Hering, 2003; Brandhuber et coll., 2004; Qin et coll., 2005).

Au moyen d'essais en bécher, on a évalué dans quelle mesure le sulfate d'aluminium et le sulfate ferrique permettaient d'éliminer les métaux, y compris le Cr(III), des eaux de surface par

coagulation. Une concentration de Cr(III) de 0,48 mg/L dans l'influent est passée à 0,07 mg/L (85,4 % d'élimination) avec une dose de sulfate d'aluminium de 10 mg/L à pH 7,7 et à 0,05 mg/L (89,6 % d'élimination) avec une dose de sulfate ferrique de 13 mg/L à pH 7,4 (Fatoki et Ogunfowokan, 2002).

L'adoucissement à la chaux est souvent utilisé pour traiter l'eau dure et est efficace pour éliminer des sources d'eau potable les contaminants inorganiques tels que l'arsenic, le baryum, le chrome, le strontium et le vanadium. Des études sur l'élimination du chrome par l'adoucissement à la chaux ont révélé que l'élimination dépend de l'espèce (Sorg, 1979; Philipot et coll., 1984). Au cours d'essais pilotes, l'adoucissement à la chaux s'est traduit par une élimination supérieure à 97 % du Cr(III) à une concentration moyenne de 0,15 mg/L à pH 11,3 dans l'eau brute, alors que la technique n'était pas efficace pour éliminer le Cr(VI) à une concentration de 0,13 mg/L (5 % à pH 9,5) (Sorg, 1979). L'adoucissement à la chaux est un procédé coûteux qui n'est pas recommandé à moins qu'il soit aussi nécessaire de réduire la dureté de l'eau brute influente (U.S. EPA, 2002).

7.2.5 Techniques émergentes

De nouvelles techniques visant à éliminer le chrome de l'eau potable sont à l'étude, mais elles en sont pour l'essentiel à la phase expérimentale, ou aucune donnée n'a encore été publiée sur leur efficacité à grande échelle.

7.2.5.1 Milieux adsorbants ou réducteurs

Deux milieux adsorbants, la zéolite et le charbon actif granulaire, ont fait l'objet d'un essai pilote (Blute et coll., 2013a). Les deux milieux pouvaient faire passer à < 5 µg/L une concentration de Cr(VI) de 100 µg/L, et le point de fuite s'observait autour de 600 à 620 VL.

Des milieux réducteurs à base de fer se sont révélés capables d'éliminer le Cr(VI) de l'eau potable dans des essais pilotes et des bancs d'essai. Plusieurs entreprises fabriquent des milieux réducteurs destinés à éliminer le chrome. Ces milieux sont des propriétés exclusives, et les procédés de traitement sont brevetés. Bien que les mécanismes exacts d'élimination soient mal connus, on croit qu'il s'agit d'une combinaison de réduction, d'adsorption et de précipitation/filtration du Cr(III). Dans un système conventionnel faisant appel à des milieux réducteurs pour éliminer le Cr(VI), on trouverait un réservoir de préfiltration et un réservoir sous pression chargé des milieux. Parmi les autres pièces d'équipement pourrait figurer de l'équipement de post-filtration, d'ajustement du pH et de traitement des résidus.

À la suite d'un banc d'essai, Brandhuber et coll. (2004) ont signalé que le fer modifié par du soufre était efficace pour éliminer le Cr(VI) de l'eau potable. Ils ont cependant observé un lessivage du fer et une perte accrue de charge. Lors d'essais pilotes de milieux composites à base de fer poreux, on a constaté qu'une concentration de Cr(VI) de 80 µg/L passait à une valeur moyenne de 0,5 µg/L (Hu et Luk, 2011). Outre le Cr(VI), les milieux éliminaient l'arsenic et le phosphate. À Ripon, en Californie, des essais de démonstration de milieux réducteurs (à base de fer) visant à éliminer le nitrate ont montré que ces milieux pouvaient ramener sous la limite de détection de 1 µg/L une concentration de chrome total de 4 µg/L dans l'eau brute (DSWA et City of Ripon, 2010).

On a effectué des essais à l'échelle pilote des technologies SMI-III® et Cleanit® afin d'évaluer ces milieux adsorbants pour l'enlèvement du Cr(VI) de l'eau potable, et de déterminer leur efficacité et de déceler tout problème opérationnels qui leurs sont associés. Suite à une série de difficultés opérationnelles, les essais avec SMI-III® ont été abandonnés. Les essais pilotes avec Cleanit® ont démontré un enlèvement efficace du Cr(VI) et du chrome total. Cependant, le

milieu devrait être remplacé ou régénéré fréquemment compte tenu de crevaisons subvenant assez rapidement. Il y avait aussi un relargage important de fer du milieu, qui devait ensuite être enlevé. De façon globale, le milieu adsorbant a besoin de plus d'espace qu'une résine anionique forte et l'élimination de la saumure est difficile (Blute et coll., 2015).

7.2.5.2 Traitement biologique

Le traitement biologique est une nouvelle technique de traitement des eaux qui pourrait être particulièrement intéressante pour le traitement des sources d'eau desquelles plusieurs contaminants inorganiques ou organiques doivent être éliminés, par exemple le nitrate, le perchlorate, le Cr(VI) et le phénol (Nkhalambayausi-Chirwa et Wang, 2001; Drago et coll., 2013). Le traitement biologique consiste à éliminer le Cr(VI) des sources d'eau par réduction biologique du Cr(VI) en Cr(III) à l'aide de microbes non pathogènes dans des conditions aérobies ou anaérobies. Les systèmes de traitement peuvent être des réacteurs à lit fixe, des réacteurs à lit fluidisé, des bioréacteurs à membrane ou des réacteurs à biofilm sur membrane. En général, avec les systèmes de traitement biologique, un post-traitement est nécessaire pour retirer la biomasse et les matières organiques biodégradables qui sont présentes à la sortie du réacteur. Habituellement, le post-traitement comprend une aération, une filtration, l'utilisation de charbon actif et une désinfection. Plusieurs études ont fait état d'une réduction du Cr(VI) par des microbes en conditions aérobies ou anaérobies (Wang et coll., 2000; Nkhalambayausi-Chirwa et Wang, 2001; Vainshtein et coll., 2003; Drago et coll., 2013; Najm et coll., 2013). Des chercheurs ont signalé que, grâce au traitement biologique, des concentrations de Cr(VI) aussi élevées que 45 µg/L dans la source d'eau pouvaient être ramenées à moins de 5 µg/L dans l'eau filtrée (Drago et coll., 2013; Najm et coll., 2013).

Drago et coll. (2013) ont présenté des données au sujet de l'essai pilote d'un réacteur à lit fluidisé utilisé dans des conditions d'anoxie avec un donneur d'électrons (acide acétique) et des nutriments (acide phosphorique) afin d'obtenir une réduction biologique du Cr(VI) en Cr(III). Les bactéries fixées au charbon actif granulaire réussissaient de façon constante à ramener des concentrations de Cr(VI) allant de 40 à 45 µg/L à moins de 5 µg/L à la sortie du réacteur à lit fluidisé. Il est ressorti de l'étude qu'en modifiant la concentration du donneur d'électrons, on modifiait le pourcentage de réduction du Cr(VI). Les concentrations de Cr(VI) mesurées à la sortie du réacteur à lit fluidisé variaient de 3,7 à 4,1 µg/L et de < 0,2 à 1,3 µg/L lorsque les concentrations de l'acide acétique ajouté étaient de 13,1 mg/L et de 16 µg/L, respectivement, avec un temps de rétention hydraulique de 40 minutes. L'augmentation de la concentration du donneur d'électrons jusqu'à 17,5 mg/L ramenait à 0,27 µg/L la concentration du Cr(VI) à la sortie du réacteur à lit fluidisé avec un temps de rétention hydraulique de 20 minutes. Lors de l'étude, les chercheurs ont aussi évalué dans le cadre de bancs d'essai deux tailles différentes de papier filtre pour simuler la filtration sur lit granulaire et la filtration sur membrane faisant suite au passage dans le réacteur à lit fluidisé. Les résultats ont démontré que peu de chrome total avait été éliminé, et les auteurs ont formulé l'hypothèse que le chrome résiduel (après le traitement biologique) était probablement sous forme dissoute et devait être soumis à une coagulation pour être éliminé. Des essais en bécher ont démontré qu'une dose de chlorure ferrique (coagulant) de 4 mg/L ramenait la concentration du chrome total à moins de 5 µg/L dans l'échantillon filtré. Une dose de chlore de 1,5 mg/L ajoutée à l'eau filtrée faisait passer la concentration de Cr(VI) de 0,5 à 1,8 µg/L après 3 jours de rétention (Drago et coll., 2013).

7.2.5.3 Procédés électrochimiques

Les procédés électrochimiques reposent sur les réactions redox qui ont lieu à la surface d'électrodes conductrices immergées dans l'eau (Mukhopadhyay et coll., 2007; Vasudevan et coll., 2010). Un procédé électrochimique a été évalué pour l'élimination du Cr(VI) des eaux souterraines (Mukhopadhyay et coll., 2007). Dans ce procédé, le fer ferreux libéré de l'anode entraîne la réduction du Cr(VI) en Cr(III). Le fer dissous et oxydé réagit avec les ions hydrogène produits à la cathode et forme l'hydroxyde ferrique insoluble nécessaire à l'adsorption et à la précipitation du Cr(III). Dans les expériences menées en laboratoire, une concentration de Cr(VI) de 3,3 mg/L dans les eaux souterraines était ramenée sous la limite de détection (0,01 mg/L) dans l'eau filtrée avec une dose de fer ferreux électrochimique de 25 mg/L (Mukhopadhyay et coll., 2007).

7.3 Concentrations de Cr(VI) dans le réseau de distribution

Outre le chrome présent dans la source d'eau, le procédé de traitement des eaux et le réseau de distribution peuvent contribuer à l'augmentation de la concentration de chrome (Cr(III) et Cr(VI)) dans les eaux traitées. Une accumulation de chrome peut se produire dans les conduites du réseau de distribution, et plusieurs facteurs jouent sur ce phénomène : la qualité de la source d'eau, les techniques de traitement, le matériau dont sont constituées les conduites, la présence de manganèse dans les dépôts des tuyaux, le pH et les conditions redox dans le réseau de distribution. La modification du type de traitement, l'utilisation de produits chimiques et les caractéristiques de la source d'eau peuvent toutes contribuer à la libération de chrome (sous forme de Cr(III) et de Cr(VI); Shock et coll., 2008; Friedman et coll., 2010).

Lors d'une enquête réalisée dans les années 1960 à Chicago, en Illinois, on a découvert que 17 % des échantillons d'eau avaient « acquis » du chrome total après leur sortie de l'usine de traitement (Craun et McCabe, 1975). Dans l'étude de la Water Research Foundation sur la fréquence du Cr(VI) (Frey et coll., 2004), les auteurs ont noté peu de différences entre les concentrations de Cr(VI) dans les échantillons d'eau brute, celles au point d'entrée et celles dans les réseaux de distribution pour la plupart des réseaux. Cependant, les résultats étaient différents dans deux réseaux d'eaux souterraines qui avaient été échantillonnés dans l'étude. Dans le premier, la concentration du Cr(VI) passait de 1,3 µg/L dans l'eau brute à 11,9 µg/L dans le réseau de distribution; dans le deuxième, la concentration du Cr(VI) passait de 22,2 µg/L dans l'eau brute à 0,4 µg/L dans le réseau de distribution. Les auteurs de l'étude ont avancé qu'un mélange avec d'autres sources d'eau avait pu survenir aux points d'échantillonnage choisis dans le réseau de distribution. Ils ont conclu qu'une meilleure surveillance du chrome dans le réseau de distribution était nécessaire.

Le chrome peut aussi être présent comme contaminant à l'état de traces dans les produits chimiques utilisés couramment pour le traitement de l'eau potable. Du chrome a été détecté dans des coagulants à base d'alun, et l'utilisation de ces coagulants aux doses courantes pouvait ajouter jusqu'à 0,24 µg/L de chrome total à l'eau (Eyring et coll., 2002). Dans une usine de traitement des eaux du Missouri, les concentrations de Cr(VI) sont passées de 0,1 à 0,6 µg/L à cause de l'utilisation d'alun ou de chaux. La Louisville Water Company a découvert que jusqu'à 0,4 µg/L de Cr(VI) était ajouté à l'eau traitée par suite de son adoucissement à la chaux dans l'usine (Song, 2012). Ce Cr(VI) voyageait dans le réseau de distribution, et des concentrations similaires ont été mesurées aux points d'échantillonnage du réseau.

Les concentrations de chrome total peuvent aussi augmenter dans l'eau potable à cause du lessivage des matériaux du réseau de distribution ou de la plomberie en place. Parmi les matériaux couramment utilisés dans les infrastructures d'un réseau de distribution, on trouve de la

fonte et de l'acier inoxydable, qui renferment tous deux du chrome. Une autre source possible de chrome serait les impuretés dans les tuyaux de fer galvanisé. Le chrome peut être libéré dans l'eau par suite du lessivage ou de la corrosion de ces matériaux (Friedman et coll., 2010; McNeill et coll., 2013).

Le chrome libéré dans le réseau de distribution peut être sous forme trivalente ou hexavalente. Cependant, vu la présence d'oxydants et de désinfectants tels que le chlore ou les chloramines dans l'eau, le Cr(III) est probablement oxydé en Cr(VI). L'oxydation du Cr(III) en Cr(VI) peut prendre quelques minutes à quelques jours, selon les caractéristiques de l'eau (Lai et McNeill, 2006). Le chrome peut être accumulé dans des dépôts suite à l'adsorption de surface et (ou) des réactions de co-précipitation impliquant le Cr(VI) soluble. Par ailleurs, les conduites de fer sans revêtement intérieur peuvent libérer dans l'eau du fer ferreux par suite de la corrosion, lequel peut ensuite réduire le Cr(VI) en Cr(III), être précipité et s'accumuler dans le réseau de distribution. Friedman et coll. (2010) ont indiqué que l'accumulation de chrome dans le réseau de distribution semble être affectée par la concentration de chrome dans l'eau, la présence de tuyaux galvanisés, la présence de manganèse dans les dépôts et un pH inférieur à 7,6.

Comme c'est le cas d'autres substances inorganiques, le chrome présent dans les conduites du réseau de distribution peut être libéré dans l'eau potable par désorption et par des perturbations physiques et hydrauliques (Schock et coll., 2008; Friedman et coll., 2010; Lytle et coll., 2010). Friedman et coll. (2010) ont observé une concentration de chrome plus élevée (par plus d'un ordre de grandeur) dans les solides de rinçage des bornes fontaines que dans les incrustations des spécimens de tuyau. Puisque les solides de rinçage des bornes fontaines sont généralement superficiels et plus facilement mobilisés que les incrustations de tuyaux, ce phénomène pourrait avoir des implications en terme d'exposition après toute perturbation hydraulique (p.ex. rinçage de bornes fontaines, bris de conduite principale).

Les puits et les sources de Cr(VI) et de chrome total dans le réseau de distribution ne sont pas bien caractérisés. Brandhuber et coll. (2017) ont exploré le devenir du chrome total dans l'eau en vrac dans les boucles de fonte ductile, qui sont fréquemment utilisées dans les réseaux de distribution. Les résultats démontrent que les niveaux de Cr(VI) diminuent dans l'eau en vrac sous certaines conditions de qualité d'eau, ce qui correspond aux prédictions que la sorption du Cr(VI) aux surfaces d'oxyde de fer se produit à un pH inférieur à 7.

7.4 Échelle résidentielle

Il n'est généralement pas recommandé d'utiliser les dispositifs de traitement de l'eau potable pour un traitement additionnel des eaux déjà traitées par une municipalité. Dans les cas où l'eau potable d'une résidence provient d'un puits privé, un dispositif résidentiel privé de traitement de l'eau potable peut être nécessaire pour éliminer les contaminants tels que le Cr(VI).

Santé Canada ne recommande pas de marques particulières de dispositifs de traitement de l'eau potable, mais conseille vivement aux consommateurs de n'utiliser que les dispositifs certifiés par un organisme de certification accrédité comme étant conformes aux normes appropriées de NSF/ANSI (American National Standards Institute). Ces normes visent à protéger la qualité de l'eau potable en aidant à garantir l'innocuité des matériaux et le rendement des produits qui entrent en contact avec l'eau potable. Les organismes de certification garantissent qu'un produit est conforme aux normes en vigueur et doivent être accrédités par le Conseil canadien des normes (CCN). Au Canada, le CCN a accrédité les organismes suivants, qu'il autorise ainsi à certifier les dispositifs de traitement et les produits liés à l'eau potable qui respectent les normes NSF/ANSI (CCN, 2014) :

- CSA Group (www.csagroup.org – disponible en anglais seulement);

- NSF International (www.nsf.org – disponible en anglais seulement);
- Water Quality Association (www.wqa.org – disponible en anglais seulement);
- UL LLC (www.ul.com – disponible en anglais seulement);
- Bureau de normalisation du Québec (www.bnq.qc.ca); et
- International Association of Plumbing and Mechanical Officials (www.iapmo.org – disponible en anglais seulement).

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

Les techniques de traitement de l'eau potable qui peuvent être certifiées conformes aux normes NSF pour l'élimination du chrome total ainsi que du Cr(VI) et du Cr(III) individuellement sont l'adsorption, l'osmose inverse et la distillation.

Les normes 53, 58 et 62 de NSF/ANSI pour l'élimination du chrome exigent que les dispositifs soient évalués afin qu'on confirme qu'ils peuvent ramener la concentration de chaque espèce de chrome de 0,3 à 0,1 mg/L. À une concentration d'essai du chrome total dans l'influent de 0,3 mg/L, soit 0,15 mg/L de Cr(VI) et 0,15 mg/L de Cr(III), les dispositifs certifiés conformes aux normes NSF/ANSI 53 et 58 doivent pouvoir ramener la concentration de chacune des deux espèces de chrome à au plus 0,05 mg/L (NSF/ANSI, 2013a, 2013b, 2013c). Cependant, les dispositifs certifiés conformes à la norme 62 de NSF/ANSI pour l'élimination du chrome peuvent être certifiés pour les espèces individuelles de chrome, comme ci-dessus, ou pour le chrome total, auquel cas on utilise les MDT comme substitut du chrome. Les dispositifs certifiés conformes à la norme 62 de NSF/ANSI relativement au chrome total (MDT utilisées comme substitut) doivent ramener la concentration de chacune des espèces de chrome de 0,15 mg/L dans l'eau d'approvisionnement (concentration d'essai) à au plus 0,05 mg/L dans l'eau traitée (NSF/ANSI, 2013c).

Les dispositifs certifiés conformes à la norme 58 ou à la norme 62 de NSF/ANSI sont conçus pour être installés uniquement au point d'utilisation. Il est recommandé que les systèmes d'osmose inverse et de distillation soient installés au point d'utilisation seulement, car l'eau traitée peut être corrosive pour la plomberie. De plus, les systèmes d'osmose inverse utilisent de grandes quantités d'eaux influentes (entrantes) pour obtenir le volume d'eau traitée requis, ce qui n'est généralement pas pratique avec les systèmes résidentiels au point d'entrée. Il est possible que les consommateurs doivent prétraiter l'eau influente pour réduire l'encrassement de la membrane et en prolonger l'utilisation.

Des techniques d'échange d'ions au moyen de résines anioniques peuvent aussi être employées pour l'élimination résidentielle du chrome. Le système d'échange d'ions à usage résidentiel est habituellement conçu et construit par le fournisseur. Santé Canada recommande fortement aux propriétaires de résidence de s'assurer que leur système est construit au moyen de matériaux certifiés conformes à la norme 61 de NSF/ANSI (NSF/ANSI, 2013). Si on utilise un système d'échange d'ions, l'eau doit passer à travers un filtre au charbon actif granulaire pour être débarrassée du chlore et des chloramines qu'elle peut contenir avant d'atteindre la résine. Il est important de surveiller régulièrement la concentration de chrome dans l'eau traitée par échange d'ions pour s'assurer que le système enlève bien le chrome et qu'aucun délestage ne survient.

8.0 Cinétique et métabolisme

8.1 Absorption

La solubilité de l'eau et l'état d'oxydation des différents composés du chrome sont des facteurs qui influent beaucoup sur le taux d'absorption de ces composés par voie orale, par

inhalation ou par contact cutané. Le Cr(VI) traverse plus facilement les membranes cellulaires que le Cr(III); son absorption est toutefois moindre parce qu'il est réduit en Cr(III) au point d'application (Donaldson et Barreras, 1966; De Flora et coll., 1997).

L'absorption du chrome après administration par voie orale est relativement faible tant chez les rongeurs que chez l'humain. Les taux d'absorption sont généralement < 2 % dans le cas du Cr(III) et d'environ 7 % dans celui du Cr(VI) (OMS, 1988; Kerger et coll., 1996; ATSDR, 2012). Les estimations (basées sur l'excrétion urinaire) de l'absorption du chrome total chez des volontaires humains variaient de 3 % à 7 % après l'ingestion de 5 à 10 mg de Cr(VI)/L d'eau potable et de 0,13 % à 0,6 % après l'ingestion de chlorure de Cr(III) dans l'eau potable (Kerger et coll., 1996, 1997). Toutefois, ces valeurs sont basées sur l'excrétion urinaire et pourraient représenter des sous-estimations de l'absorption réelle, car elles ne tiennent pas compte du chrome retenu dans les tissus. La plus grande absorption du Cr(VI) par rapport au Cr(III) s'explique en grande partie par la capacité du Cr(VI) de pénétrer dans les cellules grâce à des transporteurs d'anions (sulfate, phosphate), alors que le Cr(III) pénètre (plus lentement) par diffusion passive seulement (O'Brien et coll., 2003; Collins et coll., 2010). La réduction extracellulaire du Cr(VI) en Cr(III) à de faibles concentrations limite donc l'absorption du chrome.

Le degré d'absorption du Cr(VI) dans le tube digestif dépend de la vitesse de trois phénomènes : le transport gastro-intestinal, la réduction dans l'estomac (ces deux facteurs étant fonction de l'état de jeûne) et l'absorption. Si la réduction est beaucoup plus rapide que le transit et l'absorption, peu de Cr(VI) sera absorbé. Toutefois, certains auteurs ont avancé que l'absorption dans le tube digestif était si rapide qu'elle pouvait entrer en compétition avec la réduction dans l'estomac (Zhitkovich, 2011). Chez l'humain, la quantité de Cr(VI) qui échappe à la réduction dans l'estomac après l'ingestion d'eau sans nourriture était estimée à environ 10 % à 20 %, compte tenu à la fois des estimations de la biodisponibilité *in vivo* à faibles doses et des estimations de la réduction gastrique *in vitro* (Zhitkovich, 2011). Lorsque la capacité de réduction est dépassée (p. ex., à fortes doses) ou lorsque la vidange gastrique est rapide (p. ex., lorsqu'on ingère de l'eau l'estomac vide), une plus grande proportion de Cr(VI) peut être disponible pour être absorbée dans le tube digestif, après quoi le Cr(VI) gagnera le sang veineux du système porte et sera probablement réduit dans le foie (Kerger et coll., 1997; O'Flaherty et coll., 2001). Dans de telles conditions, on s'attend à ce que la dose entraînant une saturation de la capacité de réduction représente un point d'inflexion dans une courbe exposition-réponse sublinéaire des concentrations sanguines et/ou tissulaires, les doses à partir de ce point entraînant une plus grande réponse que les doses plus faibles (Collins et coll., 2010).

On croit que l'absorption pulmonaire du chrome inhalé est plus grande que l'absorption dans le tube digestif, un pourcentage estimé de 20 % à 30 % de Cr(VI) très hydrosoluble pénétrant dans la circulation sanguine après une exposition (European Chemicals Bureau, 2005). Comme dans le cas de l'exposition par voie orale, le Cr(VI) est plus facilement absorbé en général que la forme trivalente (Suzuki et coll., 1984; Wiegand et coll., 1988). La réduction extracellulaire du Cr(VI) en Cr(III) dans les voies respiratoires constitue un moyen de défense contre la toxicité pulmonaire du chrome (De Flora et coll., 1997; U.S. EPA, 1998a; De Flora, 2000).

Le Cr(III) et le Cr(VI) peuvent tous deux traverser la peau humaine à un certain degré, en particulier si elle est lésée (ATSDR, 2012). La probabilité que le chrome sous forme métallique traverse la peau humaine dans les conditions physiologiques normales est toutefois faible, contrairement aux sels de chrome (Larese et coll., 2007). Dans une étude de perméation *in vitro* réalisée avec de la peau humaine, le Cr(VI) traversait la peau plus facilement que le Cr(III) et était

aussi absorbé davantage dans la peau; ces deux effets ont été attribués au rejet de Cr(III) chargé positivement par la barrière cutanée (Van Lierde et coll., 2006). Le taux de perméation à travers la peau humaine après 168 heures d'exposition à des sels de chrome (1,7 g de Cr/L) était < 0,09 µg/cm² de peau dans le cas du Cr(III) (chlorure et nitrate) et de 0,18 µg/cm² de peau dans celui du Cr(VI) (dichromate de potassium). Les taux de perméation à travers la peau humaine (168 heures d'exposition à une solution aqueuse de Cr(VI) à une concentration de 0,25 % à 5 %, avec ou sans incubation dans la sueur simulée) variaient de < 0,09 à 0,23 µg/cm² de peau (Van Lierde et coll., 2006). L'absorption cutanée du Cr(VI) a aussi été évaluée *in vivo* chez quatre volontaires humains qui ont été immergés pendant trois heures dans un bain contenant 22 mg de Cr(VI)/L (sous forme de dichromate de potassium) (Paustenbach et coll., 2003). La pénétration dans la peau a été estimée à moins de 10 % de la quantité ingérée quotidiennement dans l'eau d'après les échantillons de sang et d'urine. Les taux d'absorption cutanée variaient de $3,5 \times 10^{-5}$ à $4,1 \times 10^{-4}$ µg de Cr/cm² de peau à l'heure, pour une valeur moyenne de $1,4 \times 10^{-4}$ µg de Cr/cm² de peau à l'heure.

8.2 Distribution

La distribution tissulaire du chrome dépend de plusieurs facteurs, dont sa forme chimique, sa solubilité et la voie d'exposition. Lorsque des sels de Cr(III) sont administrés par voie orale ou par inhalation, on suppose que le Cr(III) est présent dans le plasma sous forme de mélange stable de complexes organiques avec des acides aminés ou autres acides organiques de bas poids moléculaire ou avec des protéines, principalement des globulines. La petite fraction du chrome qui forme des complexes avec des ligands de bas poids moléculaire peut diffuser lentement dans le plasma, le sang et les cellules ou à l'extérieur de ceux-ci (O'Flaherty, 1996; Kerger et coll., 1996, 1997; O'Flaherty et coll., 2001; Paustenbach et coll., 2003). Dans des conditions physiologiques, le Cr(VI) sous forme de chromate possède la même structure que le sulfate et le phosphate, ce qui lui permet de pénétrer activement dans de nombreux types de cellules par l'entremise de transporteurs d'anions (Connett et Wetterhahn, 1983; Buttner et Beyersmann, 1985; Wiegand et coll., 1985). Cependant, l'abondance des transporteurs de sulfate varie selon le type de cellule (plus grande dans les cellules matures différenciées), ce qui module la distribution du Cr(VI) (Silberg et coll., 1995; Markovich, 2001).

Lorsque le Cr(VI) pénètre dans les globules rouges, il est réduit en Cr(III) par le glutathion ou l'hémoglobine (Ebaugh et coll., 1961; Aaseth et coll., 1982; Wiegand et coll., 1984). Le plasma réduit lui aussi le Cr(VI), mais pas aussi efficacement que les globules rouges (Korallus et coll., 1984; Minoia et Cavalleri, 1988; Corbett et coll., 1998). Le Cr(III) nouvellement formé est lié à l'hémoglobine, laquelle a une plus grande affinité pour le Cr(III) que pour le Cr(VI) (Gray et Sterling, 1950; Wiegand et coll., 1988), ou à des ligands de bas poids moléculaire (probablement le glutathion; Aaseth et coll., 1982; Wiegand et coll., 1984) et disparaît lentement de la cellule, sa demi-vie étant d'environ 30 jours et sa durée de résidence moyenne, de 43 jours (Eadie et Brown, 1954; Read, 1954).

Une fois dans la circulation sanguine, le chrome absorbé peut être distribué dans tout le corps. La protéine de transport du fer, la transferrine, maintient les concentrations de chrome dans le sang et transporte le chrome dans les tissus en réponse à une stimulation insulinaire. Le chrome absorbé est distribué dans presque tous les tissus, et ses plus fortes concentrations s'observent dans les reins, la rate et le foie. Les os constituent un dépôt majeur et peuvent jouer un rôle dans la cinétique de rétention du chrome à long terme (ATSDR, 2012). Un certain nombre d'études ont démontré que le chrome peut pénétrer dans le système nerveux central (selon une revue de Costa et Klein, 2006). De plus, il traversait la barrière placentaire chez deux rongeurs auxquels on avait

administré du chrome par voie intrapéritonéale (Kirpnick-Sobol et coll., 2006), et il peut aussi traverser la barrière placentaire chez l'humain, comme l'a révélé une étude menée chez des femmes enceintes qui avaient subi une arthroplastie de la hanche et portaient une prothèse métal-métal (Ziaee et coll., 2007).

La distribution du chrome après une exposition par voie orale a récemment été étudiée chez des rats mâles et des souris femelles auxquels on a administré du Cr(VI) soluble dans l'eau potable (sous forme de DSD) ou des complexes de Cr(III) dans les aliments (sous forme de picolinate de chrome monohydraté [PCM]) pendant 4, 11, 180 ou 369 jours (NTP, 2008; Collins et coll., 2010). Les plus fortes concentrations de DSD (516 mg de DSD/L, 182 mg de Cr(VI)/L) et la plus faible concentration de PCM (2 000 mg/kg dans les aliments) fournissaient des doses orales de chrome assez similaires (9 et 13 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour comparativement à 15 et 37 mg de Cr(III)/kg p.c. par jour chez les rats et les souris, respectivement). D'après les concentrations de chrome total mesurées dans divers tissus et dans les excréta 48 heures après la fin de l'exposition (jours 6, 13 et 182), l'exposition au Cr(VI), comparativement à l'exposition au Cr(III), se soldait par 1) des concentrations plus fortes de chrome dans les globules rouges (de 6 à 16 fois plus fortes chez les rats et de 7 à 22 fois plus fortes chez les souris); 2) des concentrations similaires de chrome dans le plasma; 3) des concentrations plus fortes de chrome dans l'estomac (2 à 14 fois plus fortes chez les rats et 6 à 28 fois plus fortes chez les souris); 4) des concentrations plus fortes de chrome dans le foie (11 à 13 fois plus fortes chez les rats et 15 à 40 fois plus fortes chez les souris) et les reins (4 à 6 fois plus fortes chez les rats et 6 à 22 fois plus fortes chez les souris); et 5) une excrétion fécale et urinaire similaire (par espèce). Des différences propres aux espèces ont aussi été révélées : le chrome était davantage absorbé chez les souris que chez les rats (plus grande excrétion fécale chez les rats), et, après normalisation par rapport à la dose externe de Cr(VI), les concentrations de chrome étaient statistiquement plus élevées dans la région glandulaire de l'estomac (4 fois plus) et dans le foie (5 fois plus) des souris que des rats et les concentrations de chrome étaient significativement plus élevées (1,4 fois plus) dans les reins des rats. Chez les deux espèces et avec les deux traitements, les concentrations tissulaires de chrome augmentaient avec la durée de l'exposition jusqu'à 6 mois (des exceptions ayant toutefois été notées en ce qui concerne le Cr(III) dans l'estomac), mais, avec le Cr(VI), le taux d'accumulation diminuait dans tous les tissus à l'exception des globules rouges et du plasma lorsque l'exposition était plus longue (1 an) (pas de données à 1 an concernant le Cr(III)) (Collins et coll., 2010).

8.3 Métabolisme

La réduction par les liquides du tube digestif (salive, 0,7 à 2,1 mg/jour, et suc gastrique, 84 à 88 mg/jour) et la séquestration par les bactéries intestinales (11 à 24 mg éliminés chaque jour dans les excréments) expliquent la faible absorption intestinale du Cr(VI) chez l'humain (De Flora et coll., 1997). Après une exposition par voie orale, la plus grande partie du Cr(VI) qui échappe à la réduction dans le tube digestif est probablement réduite dans le sang veineux du système porte ou dans le foie, la capacité globale de réduction étant de 3 300 mg (De Flora et coll., 1997). Une réduction du Cr(VI) survient aussi dans les liquides biologiques (p. ex., le liquide alvéolaire), dans les globules rouges et dans les cellules nucléées.

Des études *ex vivo* sur le contenu de l'estomac de rats et de souris a révélé ce qui suit :

- 1) la réduction du Cr(VI) s'effectue par un processus mixte de deuxième ordre qui est limité par la concentration et la capacité de réduction (c.-à-d. que la capacité de réduction n'est pas infinie);
- 2) une plus grande réduction proportionnelle du Cr(VI) chez le rat que chez la souris; 3) un taux

de réduction non linéaire fonction du pH; et 4) une capacité de réduction qui semble être dépassée à une concentration de $\text{Cr(VI)} \geq 20 \text{ mg/L}$ (Proctor et coll., 2012).

Une fois que le Cr(VI) a traversé les membranes cellulaires, sa réduction en Cr(III) peut se produire à différents endroits dans la cellule, dont le cytoplasme, le réticulum endoplasmique, les mitochondries et le noyau. Le Cr(VI) est le plus souvent réduit directement ou par l'entremise d'intermédiaires dans un réseau de mécanismes, et la réduction entraîne la production de quantités variables de produits intermédiaires tels que le Cr(V) , le Cr(IV) et des radicaux soufrés ou carbonés. En présence de dioxyde d'hydrogène, les formes intermédiaires du chrome peuvent être soumises à une réaction de Fenton et produire des radicaux hydroxyle (HO^\bullet) hautement réactifs (De Flora, 2000; Costa et Klein, 2006; Zhitkovich, 2011). La réduction intracellulaire du Cr(VI) en Cr(III) peut découler de l'action de petites molécules (ascorbate, glutathion et cystéine), de protéines solubles (hémoglobine, glutathion réductase) ou de protéines microsomiques (NADPH-cytochrome P450 réductase et cytochrome P450 [systèmes de transport]) (Connett et Wetterhahn, 1983).

La réduction peut entraîner une activation ou une détoxification, selon la nature de l'élément cellulaire qui réduit le Cr(VI) , le site de la réaction intracellulaire et sa proximité de l'acide désoxyribonucléique (ADN) (Bianchi et Levis, 1988). La réduction se traduit par une détoxification lorsqu'elle se produit loin de l'ADN et lorsque les espèces réactives de l'oxygène peuvent être piégées par un grand nombre de ligands, de nucléophiles et d'antioxydants présents dans le milieu intracellulaire (De Flora, 2000). Par contre, lorsque la réduction intracellulaire se produit à proximité de l'ADN, elle peut se traduire par une activation, car la réduction du Cr(VI) en Cr(III) dans la cellule serait un prérequis de l'action génotoxique des sels de chrome à cause de la production de formes intermédiaires réduites et instables de chrome (Cr(V) et Cr(IV)), d'espèces réactives de l'oxygène et de Cr(III) , lesquels peuvent réagir avec d'autres constituants cellulaires tels que les protéines et l'ADN (De Flora, 2000; Zhitkovich, 2011).

8.4 Excrétion

Lorsqu'il est issu de l'exposition au Cr(III) ou au Cr(VI) , le chrome absorbé est en grande partie éliminé dans l'urine sous forme trivalente (Suzuki et coll., 1984).

Après une administration par voie orale de sels de chrome inorganiques solubles en solutions aqueuses, le Cr(VI) inorganique absorbé provenant des solutions aqueuses se comporte comme le Cr(III) . Cependant, l'élimination du chrome s'est révélée plus lente après ingestion de Cr(VI) sous forme de dichromate de potassium (demi-vie d'environ 40 heures) qu'après ingestion de Cr(III) soluble sous forme de chlorure de chrome (demi-vie d'environ 10 heures) (ATSDR, 2012). De même, la stabilisation du Cr(VI) avant son ingestion (p. ex., sa conversion en Cr(III) par du jus d'orange) pourrait accélérer son excrétion (O'Flaherty et coll., 2001). La clairance urinaire du chrome administré dans du jus d'orange se rapprochait davantage des clairances du chrome observées dans la population générale exposée à des sources environnementales ambiantes de chrome. La similarité de la cinétique du Cr(III) et de celle du Cr(VI) dans des modèles expérimentaux pourrait ne pas être observée lors des expositions environnementales au chrome ou d'autres formes d'exposition (p. ex., inhalation) au sujet desquelles il existe moins de données de cinétique chez l'humain (O'Flaherty et coll., 2001).

L'élimination du chrome dans les excréments et l'urine était similaire chez des rats et des souris auxquels on avait administré du Cr(VI) sous forme de DSD dans l'eau potable pendant 4, 11, 180 ou 369 jours (Collins et coll., 2010). Dans les 48 heures suivant la fin de l'exposition, environ 49 % de la dose ingérée a été récupérée dans les excréments des deux espèces. Chez les rats, le pourcentage de récupération dans l'urine était de 0,6 % à 2,4 % à la plus faible exposition

(5 à 20 mg de Cr(VI)/L) et de 0,2 % à 0,95 % aux plus fortes expositions (60 à 180 mg de Cr(VI)/L) (pas de données détaillées chez la souris). Lorsque le chrome était administré sous forme de complexe de Cr(III) (PCM), l'excrétion fécale était moindre, en particulier chez les souris (42 % chez les rats, 20 % chez les souris).

8.5 Modèles PBPK

Deux modèles pharmacocinétiques à base physiologique (PBPK) multicompartimentaux, élaborés pour décrire le comportement interne du Cr(III) et du Cr(VI) chez la souris et le rat (Kirman et coll., 2012) et chez l'humain (Kirman et coll., 2013) ont été utilisés dans cette évaluation. Bien que d'autres modèles (Schlosser et Sasso, 2014, 2015) aient été élaborés par la suite et sont décrits ci-dessous, ils n'ont pas été utilisés ici puisqu'ils n'auraient entraîné que des changements mineurs aux résultats.

8.5.1 Modèles utilisés dans cette évaluation

Les modèles de Kirman et coll. (2012, 2013) comprenaient des compartiments pour la muqueuse buccale, la lumière gastro-intestinale, le préestomac/estomac, l'intestin grêle, le sang, le foie, le rein, les os et un compartiment mixte pour les autres tissus. Étant donné que l'exposition chronique à de fortes concentrations de Cr(VI) dans l'eau potable cause le cancer de l'intestin grêle chez la souris (NTP, 2008), il est important de connaître la toxicocinétique du Cr(VI) dans la partie supérieure du tube digestif chez les rongeurs et l'humain pour évaluer la dose tissulaire interne lors de l'évaluation du risque.

Pour la conception du modèle pour les rongeurs, des données sur la réduction *ex vivo* du Cr(VI) ont été utilisées pour caractériser la réduction du Cr(VI) dans le liquide gastrique des rongeurs non à jeun en tant que processus de deuxième ordre dépendant du pH (Proctor et coll., 2012); des données sur l'évolution temporelle du chrome total dans les tissus ont été recueillies chez des rats et des souris exposés au Cr(VI) dans l'eau potable pendant 90 jours à six concentrations allant de 0,1 à 180 mg de Cr(VI)/L (Thompson et coll., 2011); et des données sur l'évolution temporelle dans les tissus ont été recueillies dans le cadre d'essais biologiques sur l'administration chronique par voie orale de Cr(III) et de Cr(VI) (NTP, 2007, 2008). Pour la validation des modèles, on a utilisé les ensembles de données sur des rats et des souris exposés au DSD dans l'eau potable pendant 21 jours (NTP, 2007). Pour les analyses de sensibilité, on a ajusté les valeurs des paramètres du modèle à l'aide d'un facteur de 5 %, puis on a signalé l'effet relatif sur plusieurs mesures prédites de la dose interne. Globalement, le modèle PBPK pour les rongeurs donne une bonne description de la toxicocinétique du chrome, avec des prédictions dans les limites d'un facteur de trois ou moins pour environ 90 % des points de données chez le rat et pour environ 80 % des points de données chez la souris. Le modèle prédisait 1) des différences d'une espèce à l'autre en ce qui concerne l'acheminement du chrome au tissu cible (intestin grêle), avec de plus fortes concentrations chez la souris que chez le rat, ce qui cadre avec la formation de tumeurs dans l'intestin grêle chez la souris, mais pas chez le rat; 2) un gradient de concentration dans l'intestin grêle (duodénum > jéjunum > iléon) conforme au gradient de réponse tumorale observé dans l'intestin grêle de la souris; et 3) que le Cr(VI) pénétrait dans le système porte des rongeurs à des concentrations dans l'eau potable ≥ 60 mg/L d'après le rapport érythrocytaire:plasmatique du chrome (ceci pourrait toutefois être une mesure limitée de l'absorption systémique, si le Cr(VI) est absorbé systématiquement mais réduit en Cr(III) dans les érythrocytes.

Le modèle pour les rongeurs a été adapté pour la conception du modèle humain d'après 1) les études *ex vivo* de réduction du Cr(VI) menées à l'aide de suc gastrique humain à l'état à

jeun pour caractériser la réduction du Cr(VI) dans le suc gastrique humain en tant que processus mixte de deuxième ordre dépendant du pH; et 2) les données sur la toxicocinétique du chrome total dans les tissus humains et les excréta dans la littérature publiée. Pour valider le modèle, on a utilisé les ensembles de données de Finley et coll. (1997). Pour les analyses de sensibilité, on a ajusté les valeurs des paramètres du modèle un à la fois à l'aide d'un facteur de 5 %, puis on a signalé l'effet relatif sur plusieurs mesures prédites de la dose interne. Globalement, le modèle PBPK pour les rongeurs donne une bonne description de la toxicocinétique du chrome — avec des prédictions dans les limites d'un facteur de trois ou moins pour environ 90 % des données pour le Cr(VI) — et est conforme aux données disponibles sur le chrome total après exposition au Cr(III) et au Cr(VI) chez l'humain moyen.

Pour l'utilisation du modèle dans l'évaluation du risque, on a modélisé les expositions au Cr(VI) dans l'eau potable en présumant de ce qui suit : 1) trois expositions par jour pendant les repas (non à jeun) et trois expositions par jour entre les repas (à jeun); 2) six expositions par jour pendant les repas (non à jeun); et 3) six expositions par jour entre les repas (à jeun). Le pire scénario était celui où toutes les expositions seraient survenues à jeun.

Bien que deux mesures de la dose interne aient été évaluées pour le calcul de la dose équivalente chez l'humain (DEH) (débit pylorique, défini comme la quantité de Cr(VI) qui quitte la lumière de l'estomac divisée par le volume de l'intestin grêle par jour; débit dans l'intestin grêle, défini comme la quantité de Cr(VI) qui pénètre dans l'épithélium de l'intestin grêle divisée par le volume de l'intestin grêle par jour), le débit pylorique a été jugé plus fiable. Celui-ci est moins incertain, car il dépend principalement de mécanismes bien caractérisés (transit dans la lumière gastrique, réduction dans la lumière gastrique). Le débit pylorique et le débit dans l'intestin grêle ont donné des résultats de DEH quasi identiques.

Les auteurs ont indiqué plusieurs sources d'incertitudes dans les modèles, comme suit. Les modèles ne tenaient pas compte des changements possibles à la cinétique du tractus gastro-intestinal attribuables aux effets toxiques dans les tissus (p. ex. l'hyperplasie et la modification de la structure de villosité) ou des contributeurs à la réduction du chrome autres que les acides gastriques (p. ex. la bile, les sécrétions pancréatiques, les sécrétions intestinales, l'activité enzymatique et la flore bactérienne). Des données de réduction du Cr(VI) dans l'hématie ont été utilisées comme substitut des données de réduction dans les tissus gastro-intestinaux en raison de l'absence de données sur ces derniers. Les taux de réduction du Cr(VI) chez les humains étaient fondés sur des échantillons prélevés uniquement sur des personnes à jeun. Pour plus de simplicité et en raison des limites des données, les agents réducteurs de Cr(VI) ont été modélisés comme un seul grand groupe, tandis que les agents réducteurs multiples – dont les taux et les capacités de réduction du Cr(VI) sont susceptibles d'être différents – existent dans la lumière gastro-intestinale. La dépendance au pH des taux de réduction du Cr(VI) chez les humains a été caractérisée quantitativement au moyen d'un calcul empirique simple fondé sur les données tirées d'échantillons combinés de sucs gastriques d'humains ayant un pH gastrique normal (groupes distincts pour les valeurs de pH d'environ 1 [n = 3], 2 [n = 2], et 4 [n = 5]) et les pH modifiés par l'utilisation d'inhibiteurs de pompe à protons (pH d'environ 7; n = 5).

8.5.2 Modèles plus récents

Des modèles plus récents (Schlosser et Sasso, 2014; 2015) s'appuyant sur les modèles de Kirman et coll. (2012, 2013) ont été mis au point. Ils abordent les deux dernières sources d'incertitude décrites précédemment. Une description mécaniste de la dépendance au pH a été ajoutée au modèle de Kirman et coll. (2012, 2013) en utilisant les hypothèses d'abondance relative changeante des espèces de Cr(VI) attribuable à l'équilibre chimique dépendant du pH –

ainsi qu'à différents taux de réduction pour chaque espèce – à différents niveaux de pH. Ils supposent également que la constante de vitesse ne change pas avec la dilution du suc gastrique humain, tandis que le modèle Kirman et coll. (2013) présume une augmentation de la constante de vitesse proportionnelle à une augmentation de la dilution. Les modèles plus récents indiquent également des groupements d'agents réducteurs multiples qui sont utilisés pour refléter la variété des agents réducteurs dans le tractus gastro-intestinal. Ils comprennent jusqu'à trois groupes génériques (un premier groupe à réaction et à déplétion rapides, un deuxième à réaction et à déplétion plus lente et un troisième à réaction et à déplétion très lente) et des paramètres cinétiques sont estimés pour chacun en optimisant le modèle. L'utilisation de plusieurs groupes d'agents réducteurs améliorerait la correspondance du modèle par rapport aux données obtenues avec des rats et des souris pour des doses élevées (le modèle de Kirman et coll. [2012] indiquait une bonne correspondance aux données pour de faibles doses).

Le modèle Schlosser et Sasso permettait de prévoir une baisse importante – sans toutefois indiquer une déplétion complète – de la capacité de réduction du Cr(VI) chez les rats et les souris. Chez les humains, le modèle à groupe unique a suffi pour faire correspondre les données. Cependant, on a obtenu une meilleure correspondance aux données humaines grâce à l'inclusion du modèle fondé sur le pH et la réoptimisation des paramètres pour le modèle à groupe unique. Les derniers travaux ont également permis de mettre à jour le modèle cinétique gastro-intestinal de sorte à l'uniformiser pour l'ensemble des espèces.

8.5.3 Comparaison des modèles

Bien que la correspondance des modèles Schlosser et Sasso (2014, 2015) ait été améliorée par rapport aux modèles originaux (Kirman et coll., 2012, 2013), les données de l'analyse dose-réponse fournies à Santé Canada à partir des modèles originaux (Summit Toxicology, 2014) ont été retenues pour cette évaluation, car la correspondance des modèles originaux était toujours considérée comme acceptable, particulièrement pour les doses faibles. De plus, Sasso et Schlosser (2015) ont indiqué que l'application du modèle mis à jour au point de séparation utilisé dans une évaluation de la relation dose-réponse effectuée par Thompson et coll. (2014) donnait lieu à une dose équivalente chez l'humain qui se situait dans le même ordre de grandeur que celles calculées à partir du modèle original; la dose plus conservatrice du modèle original était un pH de 2,5 et la dose la plus conservatrice du modèle mis à jour était un pH de 5.

D'autres modèles PBPK plus anciens ont été conçus relativement à l'ingestion de Cr(VI) et de Cr(III) chez l'humain (O'Flaherty et coll., 2001) et le rat (O'Flaherty, 1996). Cependant, dans ces modèles, le tube digestif n'avait pas été paramétré (tissu cible du Cr(VI)) et les données sur l'exposition orale ayant servi à leur conception étaient peu nombreuses.

En modélisant les principales différences entre les espèces, les sources de saturation des mécanismes toxicocinétiques et les sources d'incertitude et de variation, les modèles PBPK humain et pour les rongeurs et permettent une caractérisation robuste de la toxicocinétique dans le tissu cible (intestin grêle).

9.0 Effets sur la santé

9.1 Effets chez l'humain

La toxicité du chrome chez l'humain varie selon la forme du composé, son état de valence et la voie d'exposition. Peu de données ont été publiées sur la forme trivalente du chrome, et les données existantes, qui concernent surtout des mélanges de Cr(VI) et de Cr(III), ne révèlent que peu ou pas de toxicité associée à la forme trivalente. Cependant, plusieurs études concluent à la

toxicité de la forme hexavalente, qui est hydrosoluble et constitue la grande majorité du chrome présent dans l'eau potable.

9.1.1 *Caractère essentiel*

Des apports suffisants ont été proposés par la National Academy of Sciences des États-Unis en partenariat avec Santé Canada (Institute of Medicine, 2001), lesquels correspondent aux estimations actuelles de l'apport moyen en chrome dans une alimentation bien équilibrée. Ces apports varient de 0,2 µg de chrome par jour (chez les nourrissons) à 45 µg de chrome par jour (chez les femmes qui allaitent). Il n'y a actuellement pas consensus à savoir si le chrome est essentiel chez l'humain. Le chrome a été considéré comme essentiel parce qu'il régulerait les lipides et le métabolisme du glucose (Broadhurst et Domenico, 2006). Cependant, les données à ce sujet n'ont été obtenues que chez des patients diabétiques ou des patients nourris uniquement par voie parentérale, et aucun bénéfice mesurable, telle la conversion des lipides en muscles —dont on a beaucoup entendu parler—, n'a été démontré chez les personnes en bonne santé (Pittler et coll., 2003; Trumbo et Ellwood, 2006; Balk et coll., 2007; Vincent et Stallings, 2007). Selon Stearns (2000), il n'y a pas de preuve directe de l'existence de carences en chrome chez l'humain, et la Food and Drug Administration des États-Unis a conclu qu'aucune donnée ne permettait de croire que des suppléments de Cr(III) sous forme de picolinate de chrome pouvaient avoir un effet bénéfique (Trumbo et Ellwood, 2006).

9.1.2 *Toxicité aiguë*

Un petit nombre de cas fatals d'ingestion de chrome ont été documentés. Dans tous les cas, des formes très hydrosolubles de Cr(VI) étaient en cause (p. ex., dichromate de sodium ou de potassium). La dose létale de dichromate de potassium est de 1 g (ATSDR, 2012), et des décès chez des enfants et des adultes ont été signalés à des doses allant de 4,1 à 357 mg/kg p.c. Les symptômes de l'intoxication aiguë par le chrome associés à l'ingestion d'une dose létale de chromate sont des lésions gastro-intestinales, respiratoires, hépatiques et rénales et un collapsus cardio-vasculaire causé par une hypovolémie sévère; une dégénérescence graisseuse et une acidose métabolique ont aussi été observées à une dose 357 mg/kg p.c. (Baresic et coll., 2009; ATSDR, 2012).

Aucun changement clinique ni effet sur la santé apparent n'a été signalé dans plusieurs études chez des volontaires humains exposés à de faibles doses, par exemple 0,03 à 4 mg de Cr(VI)/jour dans l'eau potable pendant au moins 3 jours (Paustenbach et coll., 1996; Finley et coll., 1997; Kerger et coll., 1997) ou 5 mg de Cr(III) ou de Cr(VI) en dose unique dans de l'eau potable ou du jus d'orange (Kerger et coll., 1996).

9.1.3 *Toxicité subchronique, toxicité chronique et cancérogénicité*

Certaines études transversales et écologiques ont permis de découvrir des associations entre l'exposition au Cr(VI) dans l'eau potable et les probabilités de cancer du poumon, du foie et de l'estomac, tandis que d'autres n'ont trouvé aucune association. Une association a également été observée entre la concentration moyenne de chrome dans le sang et le cancer de la bouche. Des études sur l'exposition professionnelle ont indiqué que l'inhalation du Cr(VI) accroît le risque de cancer du poumon et de l'estomac. Les preuves de ces effets sont présentées en détail dans les sections subséquentes. La base de données épidémiologiques sur le chrome ne permet pas de tirer des conclusions définitives sur les effets cancérogènes à la suite d'une exposition par voie orale étant donné l'incohérence des résultats, les différentes voies d'exposition (la plupart des études sur le cancer portaient sur l'inhalation dans le milieu de travail) et les limites importantes

des études individuelles; cependant, elle appuie le choix d'un paramètre clé de cancérogénicité chez les animaux.

9.1.3.1 Exposition environnementale

Des ulcères buccaux, des diarrhées, des douleurs abdominales, des indigestions et vomissements, une leucocytose et la présence de neutrophiles immatures ont été signalés dans une population chinoise qui utilisait comme source d'eau potable un puits (20 mg de Cr(VI)/L) adjacent à une usine de fabrication d'alliage de chrome (Zhang et Li, 1987). L'étude de 1987 a aussi révélé des taux élevés de mortalité par cancer de l'estomac ou du poumon dans les collectivités situées à proximité de l'usine de fabrication d'alliage de chrome dont l'eau des puits était contaminée par du Cr(VI), comparativement aux régions non exposées. Toutefois, dans cette étude écologique, les chercheurs n'ont pas inclus de mesures statistiques de l'association, de la précision ou des expositions individuelles et n'ont pas non plus tenu compte de nombreux facteurs de confusion. Une réanalyse des données originales de Zhang et Li (1987) a révélé une mortalité par cancer de l'estomac significativement accrue dans cinq régions dans lesquelles on avait rapporté du chrome dans l'eau potable (en aval d'une usine d'alliage ferrochromique) comparativement aux quatre régions avoisinantes dont l'eau n'était pas contaminée (rapport des taux : 1,82; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,11-2,91) et à la province en entier (rapport des taux : 1,69; IC à 95 % : 1,12-2,44) (Beaumont et coll., 2008; Wilcox et coll., 2008). Les taux de mortalité par cancer de tout type et par cancer du poumon ont également été élevés comparativement aux taux pour l'ensemble de la province (rapport des taux : 1,23; IC à 95 % : 0,97 - 1,53 et rapport des taux : 1,78; IC à 95 % : 1,03 - 2,87). Toutefois, cette étude ne tient pas compte d'importantes covariables, comme les différences démographiques entre les villages agricoles et les villes industrielles (les deux sont combinées comme n'étant pas exposés) et l'emploi à l'usine dans les environs. De plus, il n'y avait aucune donnée sur la dose-réponse; le plan de l'étude écologique ne permettait pas de déterminer l'exposition individuelle. L'étude peut être biaisée, car certaines données tirées de la première analyse ont dû être reconstruites par les auteurs et seules les données sur la mortalité – et non sur l'incidence du cancer – étaient disponibles. Il est ressorti d'une deuxième réanalyse que les taux moyens de mortalité par cancer de tout type, par cancer du poumon et par cancer de l'estomac n'étaient pas significativement différents entre les villages exposés au chrome et ceux qui ne l'étaient pas, en utilisant trois substituts d'exposition (distance par rapport à l'usine d'alliages, la concentration de Cr(VI) dans l'eau selon l'enquête de 1965 et le pourcentage de puits contenant plus de 0,05 ppm) (Kerger et coll., 2009). Cependant, le risque relatif de cancer de l'estomac était accru dans les villages exposés comparativement aux villes industrielles. Les lacunes de cette réanalyse sont les suivantes : 1) l'absence d'ajustement pour de nombreux facteurs de confusion, comme d'autres contaminants dans les eaux souterraines, tabagisme et infections; 2) l'absence de données sur la caractérisation de l'exposition au chrome; 3) l'évaluation des effets sur la santé a été réalisée sur une période relativement courte après le début de la période d'exposition (environ 15 ans), la durée de latence était peut-être donc insuffisante pour provoquer les cancers; 4) l'étude a été critiquée en raison d'une possibilité de conflit d'intérêts.

À Taiwan, les concentrations sanguines moyennes du chrome étaient environ deux fois plus élevées chez les patients atteints d'un cancer de la cavité buccale ($0,795 \pm 0,26 \mu\text{g/L}$; $n = 79$ patients) que chez les résidents exempts de cancer ($0,44 \pm 0,392 \mu\text{g/L}$; $n = 641$ résidents) d'une région agricole de Taïwan où les sols étaient contaminés par le chrome et d'autres métaux lourds (Chiang et coll., 2011). Les lacunes de l'étude comprennent l'absence d'une évaluation de la présence totale du chrome dans l'environnement et dans l'eau potable, de la présence simultanée

de nickel et des préoccupations quant au fait que les deux groupes peuvent différer d'autres façons que par l'exposition au chrome, surtout parce que les auteurs ont indiqué que la plupart des patients atteints d'un cancer étaient des fumeurs et mâchaient du bétel.

En Grèce, une population exposée à de l'eau potable contaminée par des résidus industriels (avec du Cr(VI) à des concentrations pouvant aller jusqu'à 50 µg/L) depuis les années 1990 a permis d'établir un lien entre l'exposition au Cr(VI) et un taux accru de mortalité par cancer du foie (ratio standardisé de mortalité = 1104; intervalles de confiance à 95 % : 405 - 2403) (Linos et coll., 2011). Toutefois, il est très probable que les résultats soient faussés par d'autres contaminants chimiques (comme l'arsenic) dans l'eau.

D'autres études n'ont constaté aucun lien entre l'exposition au chrome et la prévalence du cancer. Dans le centre du Mexique, aucun effet nocif pour la santé (y compris des perforations de cloison, des cancers du poumon et des cancers inhabituels, ainsi que des déficiences congénitales, fondés sur des données autodéclarées dans le cadre d'une enquête porte-à-porte) n'était lié à la présence de 0,5 mg de Cr(VI)/L (Armienta-Hernandez et Rodriguez-Castillo, 1995) dans l'eau potable. Cependant, la méthodologie était mal détaillée, surtout en ce qui a trait à l'enquête relative aux résultats sur la santé. Une étude écologique au Nebraska examinant les corrélations entre divers contaminants d'eau potable et de nombreux problèmes de santé n'a révélé aucune preuve de cancérogénicité du chrome dans l'eau potable (Bednar et Kies, 1991). Les auteurs ont noté que la concentration maximale de chrome dans l'eau potable était de 50 µg/L dans cet état. De plus, une autre étude écologique n'a révélé aucune augmentation du risque de mortalité liée au cancer du poumon ou aux cancers de tout type chez les résidents qui sont peut-être exposés au chrome en Californie (ceux qui vivent près d'une industrie qui utilise et élimine du chrome dans les étangs près de leur source d'eau) comparativement à d'autres zones dans le même pays. Les conclusions sont limitées étant donné que les niveaux d'exposition n'ont pas été déclarés, que les taux de mortalité étaient fondés sur données de recensement et qu'aucun ajustement des covariables n'a été effectué, sauf pour l'âge (Fryzek et coll., 2001).

9.1.3.2 Exposition professionnelle

De nombreuses études sur l'exposition professionnelle indiquent que l'exposition au Cr(VI) par inhalation est associée à un risque accru de cancer du poumon (Hayes et coll., 1979; Sorahan et coll., 1987; Pastides et coll., 1994; Mancuso, 1997a, 1997b; Kimbrough et coll., 1999; Gibb et coll., 2000; Crump et coll., 2003; Park et coll., 2004; Cole et Rodu, 2005; Park et Stayner, 2006).

Il n'y a actuellement pas consensus à savoir s'il existe une association entre l'exposition professionnelle au Cr(VI) par inhalation et le cancer du tube digestif. Deux revues ont rapporté que l'exposition professionnelle par inhalation au Cr(VI) peut causer le cancer de l'estomac, du larynx, du rein, de la prostate, de la vessie, du cerveau, de l'intestin grêle et des organes génitaux ainsi que la maladie de Hodgkin, le lymphome et la leucémie (Siemiatycki, 1991; Costa et Klein, 2006). Au contraire, une méta-analyse comprenant 29 estimés de risque sur l'association entre des cancers du tractus gastro-intestinal (cavité buccale, œsophage, estomac, intestin grêle, côlon, rectum) n'a pas trouvé d'augmentation du risque de cancer du tractus gastro-intestinal aux niveaux d'exposition observés (estimés à environ 0,25 mg/jour, d'après la limite professionnelle antérieure de 50 µg/m³ et une fraction ingérée de 50 % du Cr(VI) inhalé) sauf dans le cas du cancer de l'œsophage (RSM = 1,49, IC à 95 % = 1,06–2,09) en regroupant des travailleurs américains exposés à des niveaux très élevés dans le cadre de quatre études, desquelles une seule avait observé une association significative (Gatto et coll., 2010). Les conclusions basées sur cette étude sont limitées, car les résultats sont probablement faussés par l'effet du travailleur en bonne

santé (la plupart des études individuelles ayant utilisé des groupes extérieurs comme groupe témoin), qu'il y avait une grande hétérogénéité entre les études, que l'exposition a été mal caractérisée (les industries ayant utilisé des catégories différentes) et que les études incluses n'ont pas tenu compte des principaux facteurs de confusion. De plus, la relation positive n'est basée que sur une seule étude préliminaire menée auprès de travailleurs américains.

Une récente méta-analyse a établi une association entre le cancer de l'estomac et l'exposition professionnelle au Cr(VI) par inhalation, après avoir combiné 74 estimations des risques provenant de 56 études de cohorte et études cas-témoins évaluées par les pairs (RR = 1,27; IC à 95 % : 1,17-1,38) (Welling et coll., 2015). Les auteurs ont inclus toutes les professions connues pour leur exposition au chrome, et les estimations des risques associés aux catégories d'exposition les plus élevées sont disponibles. Le risque relatif de cancer de l'estomac le plus élevé a été associé aux travailleurs du ciment et du cuir. Les auteurs ont confiance dans les résultats, car il a été estimé que le risque de biais de publication – qui se produit lorsqu'on a tendance à publier davantage de résultats positifs – et de résultats dus au hasard était faible. Une importante hétérogénéité a toutefois été observée entre les études (48 % des variations observées pouvant être attribuées à l'hétérogénéité plutôt qu'au hasard) et les études incluses n'ont pas toutes tenu compte des facteurs de confusion importants (p. ex. infection à *Helicobacter pylori*, mode de vie, exposition à l'amiante) autres que l'âge et le sexe. De plus, les études cas-témoins sont sensibles au biais de rappel et les mesures de l'exposition variaient d'une étude à l'autre (aucune estimation de l'exposition n'a été fournie par les auteurs). À l'appui de cette association, mentionnons trois études ayant établi un lien entre l'exposition professionnelle au Cr(VI) et le cancer de l'estomac dans les industries de la cimenterie, de la production de chromate et du mélange du ciment de Portland (McDowall, 1984; Rosenman et Stanbury, 1996; Knutsson et coll., 2000). Les conclusions fondées sur ces études sont toutefois limitées, car le risque n'a pas augmenté parallèlement au nombre d'années d'exposition, que les travailleurs ont aussi été exposés à d'autres cancérigènes, que la concentration de Cr(VI) est faible dans le ciment et que d'autres études menées auprès de travailleurs exposés au Cr(VI) n'ont pas établi de liens avec le cancer de l'estomac (Davies et coll., 1991; Satoh et coll., 1991).

Des effets sur l'appareil respiratoire autres que le cancer ont été signalés chez des chromeurs soumis à une exposition subchronique ou chronique à des embruns d'acide chromique dans l'air dont les concentrations de Cr(VI) dépassaient 0,001 mg/m³ (Kleinfeld et Rosso, 1965; Hanslian et coll., 1967; Gomes, 1972; Cohen et coll., 1974; Lucas et Kramkowski, 1975; Royle, 1975; Kuo et coll., 1997; U.S. EPA, 1998a). Divers effets sur l'appareil digestif, le foie et le rein ont aussi été observés chez des travailleurs des secteurs de la production de chromate et du chromage (Wang et coll., 2011a, 2011b; ATSDR, 2012). De plus, une mortalité excessive attribuable à des troubles mentaux, à des psychonévroses ou à des troubles de la personnalité a été signalée lors d'une étude épidémiologique menée auprès de plusieurs milliers de travailleurs de l'industrie du chrome, le rapport observé/attendu étant de 2,41 toutes races confondues (rapport de 1,78 à 5,61, selon la race) (Gibb et coll., 2000).

9.1.4 Génotoxicité

De nombreuses études *in vivo* (exposition professionnelle chez des humains, surtout par inhalation) et *in vitro* (lignées cellulaires humaines) ont été menées pour évaluer la génotoxicité des composés trivalents ou hexavalents de chrome, études qui ont été examinées par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC, 1990), De Flora et coll. (2008), Sanexen (2009), l'ATSDR (2012) et Urbano et coll. (2012).

Avec les composés de Cr(III), une fréquence accrue des micronoyaux et des réticulations ADN-protéines a été observée dans les lymphocytes périphériques de tanneurs principalement exposés à des composés de Cr(III) (Medeiros et coll., 2003), et certaines études *in vitro* ont révélé des réponses positives dans les lymphocytes humains (Nakamuro et coll., 1978; Stella et coll., 1982; Blasiak et Kowalik, 2000). Cependant, on a avancé que les résultats positifs *in vitro* dans les cellules intactes pouvaient être dues à des artéfacts tels que la contamination des composés d'essai par des traces de Cr(VI), des effets non spécifiques à de très fortes doses, des conditions expérimentales qui augmentaient la pénétration du Cr(III) dans les cellules (p. ex., des détergents) ou un artéfact technique formé pendant les extractions (De Flora et coll., 1990; CIRC, 1990; De Flora, 2000).

Parmi les travailleurs soumis à une exposition professionnelle au Cr(VI), plusieurs études ont fait état d'un plus grand nombre d'aberrations chromosomiques, d'échanges de chromatides sœurs, de cassures de brins d'ADN, de réticulations ADN-protéines ou de micronoyaux dans les lymphocytes périphériques ou les cellules buccales (Sarto et coll., 1982; Stella et coll., 1982; Koshi et coll., 1984; Deng et coll., 1988; CIRC, 1990; Lai et coll., 1998; Werfel et coll., 1998; Vaglenov et coll., 1999; Dana Devi et coll., 2001; Halasová et coll., 2001; Wu et coll., 2001; Benova et coll., 2002; Gambelungho et coll., 2003; Medeiros et coll., 2003). Des corrélations directes ont été établies entre les concentrations de chrome dans le milieu de travail ou la durée de l'exposition au chrome (par inhalation) et la quantité de lésions génétiques détectées (CIRC, 1990). Certaines de ces études comportent toutefois des limites, par exemple une exposition concomitante possible à d'autres facteurs génotoxiques ou l'absence de corrélation entre l'effet et l'exposition au chrome. Par contre, Husgafvel-Pursiainen et coll. (1982), Littorin et coll. (1983), Nagaya (1986), Nagaya et coll. (1991), Kuykendall et coll. (1996) et Benova et coll. (2002) n'ont constaté aucune augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques, d'échanges de chromatides sœurs, de cassures de brins d'ADN, de lésions oxydatives de l'ADN (8-hydroxydésoxyguanosine [8-OHdG]) ni de réticulations ADN-protéines. Aucune corrélation n'a été établie entre la synthèse non programmée d'ADN dans les cellules mésothéliales de la plèvre et les concentrations de chrome dans l'urine de travailleurs d'usines de chromage (Pilliere et coll., 1992).

9.1.5 Toxicité pour la reproduction et le développement

Certaines études en milieu de travail ont trouvé une association entre l'exposition au Cr(VI) par inhalation et des résultats sur la santé reproductive chez les hommes, dont un nombre accru d'anomalies morphologiques des spermatozoïdes chez des travailleurs de l'industrie des chromates (durée d'emploi non précisée; Kumar et coll., 2005), une baisse de nombre de spermatozoïdes et de leur motilité, une hausse de la concentration sérique de l'hormone folliculostimulante (FSH) et une baisse significative de l'activité lactate déshydrogénase spermatique chez des hommes qui travaillaient depuis 1 an à 15 ans dans une usine d'électroplacage (Li et coll., 2001). Les niveaux d'exposition n'étaient pas indiqués. D'autres études n'ont révélé aucun effet de l'exposition professionnelle au Cr(VI) par inhalation sur le système reproducteur des hommes. Aucune différence importante dans les biomarqueurs de la qualité du sperme ou dans les taux d'hormones sexuelles (hormone folliculostimulante, hormone lutéinisante et testostérone) n'a été observée entre une cohorte de soudeurs et un groupe d'ouvriers ne travaillant pas dans l'industrie des métaux (Hjollund et coll., 1998), ni dans une étude transversale ayant comparé des soudeurs et des non-soudeurs (Bonde et Ernst, 1992). Aucune étude fiable n'a été répertoriée concernant les effets sur la reproduction des femmes ou le

risque d'anomalies congénitales chez l'humain (c.-à-d. les études disponibles étaient de piètre qualité et les résultats mal rapportés).

Bien que, dans l'ensemble, les données probantes épidémiologiques établissent une association entre l'exposition au chrome et l'augmentation du risque de cancer, en particulier entre l'exposition professionnelle par inhalation et le cancer du poumon, les limitations importantes des études ne permettent pas d'utiliser ces données pour guider l'élaboration d'une recommandation.

9.2 Effets chez les animaux de laboratoire

La toxicité des composés de chrome dépend principalement de leur valence et de leurs propriétés physico-chimiques, le Cr(VI) étant plus toxique que le Cr(III). Les études résumées ci-après sont celles qui sont les plus pertinentes pour l'exposition par l'eau potable.

9.2.1 Toxicité aiguë

En général, la toxicité aiguë des composés de chrome chez les animaux de laboratoire augmente avec leur solubilité dans l'eau. La dose létale médiane (DL₅₀) par voie orale signalée des composés trivalents varie de 183 à 422 mg de Cr(III)/kg p.c. dans le cas du nitrate de chrome (rats) et de 140 mg (rats) à 390 mg (souris) de Cr(III)/kg p.c. dans le cas du phosphate de chrome en solution aqueuse; la DL₅₀ est de 2 365 mg de Cr(III)/kg p.c. pour l'acétate de chrome, lequel est moins soluble (Fairhurst et Minty, 1989; ATSDR, 2012). La DL₅₀ après une exposition aux composés de Cr(VI), par exemple le dichromate de potassium, le dichromate de sodium, le dichromate d'ammonium et le chromate de sodium, allait de 13 à 20 mg de Cr(VI)/kg p.c. chez des rats femelles et de 23 à 28 mg de Cr(VI)/kg p.c. chez des rats mâles (Fairhurst et Minty, 1989; ATSDR, 2012). Dans le cas du trioxyde de chrome, la DL₅₀ variait de 27 à 59 mg de Cr(VI)/kg p.c. chez les rats et de 70 à 91 mg de Cr(VI)/kg p.c. chez les souris (European Chemicals Bureau, 2005). La DL₅₀ après une exposition au chromate de calcium était respectivement de 108 et de 249 mg de Cr(VI)/kg p.c. chez des rats femelles et des rats mâles (ATSDR, 2012). Une DL₅₀ plus élevée (811 mg de Cr(VI)/kg p.c.) a été signalée dans le cas du chromate de strontium chez des rats mâles (ATSDR, 2012).

Après une exposition aiguë par voie orale au Cr(VI), les signes de toxicité suivants ont été notés : hypoactivité, larmolements, diarrhée, congestion pulmonaire et corrosion des muqueuses du tube digestif (European Chemicals Bureau, 2005; ATSDR, 2012). Des études de toxicité aiguë récentes ont aussi mis en évidence un stress oxydatif, de l'apoptose et une hépatotoxicité chez le rat (Soudani et coll., 2011a, 2013) et la souris (Wang et coll., 2009).

9.2.2 Exposition de courte durée

Aucun effet toxique n'a été constaté après l'administration de chlorure de chrome (Cr(III)) à des rats dans l'eau potable (25 mg/L pendant 1 an) ou dans les aliments (100 mg/kg pendant 90 jours ou 9 mg/kg p.c. par jour pendant 20 semaines) (Fairhurst et Minty, 1989; Anderson et coll., 1997). Aucun effet toxique n'a été observé chez des rats et des souris après l'administration de formes organiques de Cr(III), tel le picolinate de chrome, dans leurs aliments à des doses allant de 9 mg/kg p.c. par jour pendant 20 semaines à 1 415 mg/kg p.c. par jour pendant 14 semaines (Anderson et coll., 1997; Rhodes et coll., 2005; NTP, 2008). Aucun effet toxique n'a été constaté chez des rates à qui on a administré du nicotinate de chrome dans les aliments pendant 90 jours (1,5 mg de Cr(III)/kg p.c. par jour) ou pendant 38 semaines (0,25 mg/kg p.c. par jour) (Shara et coll., 2005). Aucun effet sur le poids corporel n'a été observé chez des souris ayant été exposées à de l'eau potable contenant 500 mg de Cr(III)/L (ce qui correspond à 140 et 165 mg de Cr(III)/kg

p.c. par jour chez les femelles et les mâles, respectivement) sous forme de disulfatochromate(III) de potassium pendant 210 jours (De Flora et coll., 2006). Par contre, l'administration de Cr(III) sous forme de chlorure de chrome dans l'eau potable pendant 12 semaines a réduit le poids corporel de souris mâles à une dose de 5 mg/kg p.c. par jour (aucun effet à une dose de 14 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) (Elbetieha et Al-Hamood, 1997) et le poids corporel de rats (diminution de 24 %) à une dose de 40 mg de Cr(III)/kg p.c. par jour (Bataneh et coll., 1997). Des diminutions du poids de la rate et du foie ont été signalées chez des rats qui avaient ingéré de l'oxyde chromique mêlé à leurs aliments (1 806 mg de Cr(III)/kg p.c. par jour) pendant 90 jours (Ivankovic et Preussmann, 1975).

La plupart des études de toxicité après une exposition de courte durée par voie orale ont été menées chez des animaux qui ont reçu du Cr(VI) par gavage, dans leurs aliments ou, plus récemment, dans l'eau potable. Le paramètre le plus sensible, c'est-à-dire les lésions de l'intestin grêle, a été observé dans les études sur l'eau potable, qui sont résumées ci-après.

Trois études d'exposition subchronique (90 jours) récentes réalisées avec un plan d'étude similaire chez des rats F344 et des souris B6C3F1, BALB/c et C57BL/6 qui ont reçu du DSD dans l'eau potable ont révélé la présence de lésions non néoplasiques microscopiques dans l'intestin grêle des deux espèces, et ce, chez les deux sexes (NTP, 2007; Thompson et coll., 2011, 2012c). Les concentrations de DSD qu'ont évaluées Thompson et coll. étaient de 0, 0,3, 4, 14 [souris seulement], 60, 170 et 520 mg/L (ce qui correspond à 0, 0,1, 1,4, 4,9 [souris seulement], 21, 60 et 182 mg de Cr(VI)/L), et celles qu'a évaluées le National Toxicology Program (NTP, 2007) étaient de 0, 62,5, 125, 250, 500 et 1000 mg/L (ce qui correspond à 0, 22, 44, 88, 175 et 350 mg de Cr(VI)/L). Dans l'intestin grêle, les lésions étaient présentes dans le duodénum et le jéjunum; dans le cas de chaque lésion, l'incidence ou la gravité augmentaient avec la dose. Les lésions comprenaient une atrophie des villosités, une hyperplasie cryptique, de l'apoptose, une infiltration histiocytaire dans la lamina propria des villosités, la présence de syncytiums micronucléés dans la lamina propria des villosités (souris seulement) et une vacuolisation cytoplasmique dans les villosités (souris seulement). Chez les deux espèces, la dose minimale avec effet nocif observé (LOAEL) en ce qui concerne les lésions non néoplasiques dans au moins une de ces études était de 21 à 22 mg de Cr(VI)/L (ce qui correspond à 2,9 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour chez le rat et à 2,6 à 4,6 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour chez la souris). Chez le rat, les premières lésions à se manifester étaient l'apoptose, l'hyperplasie et l'infiltration histiocytaire dans le duodénum. Chez la souris, les premières lésions étaient l'hyperplasie et l'infiltration histiocytaire dans les villosités duodénales et une vacuolisation cytoplasmique dans les villosités duodénales et jéjunales. Les lésions duodénales chez les souris étaient considérées comme compatibles avec une hyperplasie régénérative secondaire à des lésions antérieures des cellules épithéliales (NTP, 2007).

Sur le plan qualitatif, la seule différence histopathologique notable entre les espèces était l'absence de vacuolisation cytoplasmique dans l'épithélium des villosités duodénales et jéjunales chez le rat, alors que cette lésion était parmi les plus sensibles chez la souris. Dans l'étude du NTP (2007), les chercheurs ont aussi fait état de lésions au niveau des nœuds lymphatiques du foie et du pancréas (infiltration histiocytaire à partir d'une dose de 22 mg de Cr(VI)/L) et au niveau de la moelle osseuse et de la région glandulaire de l'estomac (350 mg de Cr(VI)/L) chez les rats, ainsi qu'au niveau des nœuds lymphatiques mésentériques (infiltration histiocytaire à partir d'une dose de 44 mg de Cr(VI)/L) chez la souris. Aucune lésion n'a été détectée dans la muqueuse buccale des deux espèces dans aucune des trois études.

Outre les effets observés après 3 mois d'exposition continue, Thompson et coll. (2011, 2012c) ont fait état de modifications histopathologiques dans le duodénum et le jéjunum des

souris et des rats après seulement 1 semaine d'exposition; aucune lésion n'a été détectée dans la cavité buccale des deux espèces. Chez la souris, les résultats indiquaient une vacuolisation cytoplasmique dans les villosités duodénales et jéjunales à partir d'une dose de 60 mg de Cr(VI)/L, ainsi qu'une atrophie des villosités duodénales et une hyperplasie cryptique dans le duodénum et le jéjunum à une dose de 182 mg de Cr(VI)/L (Thompson et coll., 2011). Chez le rat, l'apoptose et l'hyperplasie cryptique sont survenues dans le duodénum à partir d'une dose de 21 mg de Cr(VI)/L et dans le jéjunum à partir d'une dose de 60 mg de Cr(VI)/L, alors que l'atrophie des villosités et l'infiltration histiocytaire dans les villosités duodénales et jéjunales sont survenues à partir d'une dose de 60 mg de Cr(VI)/L; aucune vacuolisation cytoplasmique n'a été notée (Thompson et coll., 2012c).

L'exposition subchronique par voie orale au Cr(VI) s'est aussi avérée réduire significativement le poids corporel de souris auxquelles on a administré du DSD dans l'eau potable pendant trois mois (22 mg de Cr(VI)/L, ce qui correspond à 3,1 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour; NTP, 2007). D'autres études ont aussi décrit des baisses du poids corporel de souris et de rats qui avaient reçu de fortes doses de composés de Cr(VI) (DSD, dichromate de potassium) dans l'eau potable pendant 4 à 30 semaines (Bataineh et coll., 1997; Elbetieha et Al-Hamood, 1997; De Flora et coll., 2006; NTP, 2007; Quinteros et coll., 2007; Thompson et coll., 2011, 2012c). Aucun effet sur le poids corporel n'a été observé chez des lapins (3,6 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour), des rats (9,8 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour pendant 9 semaines) ni des souris (48 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour pendant 9 semaines) auxquels on avait administré du dichromate de potassium par gavage (NTP, 1996a, 1996b; Yousef et coll., 2006). Cependant, des baisses très marquées du poids corporel (57 % et 59 %) ont été constatées chez des rats qui avaient reçu du dichromate de sodium par gavage (40 ou 60 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour) pendant 3 mois (Chowdhury, 1995).

Des effets sur le foie et les paramètres hématologiques ont été constatés dans des études d'exposition par voie alimentaire au dichromate de potassium réalisées par le National Toxicology Program (NTP) des États-Unis. Une possible réaction médullaire/érythroïde a été observée à une forte dose, et des effets sur le foie sont survenus à une dose plus faible (deuxième étude). Dans la première étude (NTP, 1996b), les chercheurs ont administré à des rats Sprague-Dawley du chrome dans les aliments (0, 15, 50, 100 et 400 mg/kg) pendant 9 semaines, et l'administration a été suivie d'une période de récupération de 8 semaines. Une faible baisse du volume globulaire moyen (VGM) et de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) des globules rouges a été mesurée à la plus forte dose, ce qui a amené à fixer la dose sans effet nocif observé (NOAEL) à 100 mg/kg (équivalent de 2,1 et de 2,45 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour chez les rats mâles et les rats femelles, respectivement). Selon les auteurs, ces résultats évoquaient une possible réaction médullaire/érythroïde révélée par une anémie attribuable à une légère baisse du VGM et de la TCMH. Dans la deuxième étude (NTP, 1996a), du dichromate de potassium a été administré à des souris dans les aliments (0, 15, 50, 100 et 400 mg/kg) pendant 9 semaines, et l'administration a été suivie d'une période de récupération de 9 semaines. Les doses atteintes étaient de 0, 1,1, 3,5, 7,4 et 32 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour chez les mâles et de 0, 1,8, 5,6, 12 et 48 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour chez les femelles. La dose maximale tolérée a été établie à 400 mg/kg (mâles) et 100 mg/kg (femelles). Aucun effet lié au traitement n'a été constaté, qu'il s'agisse de signes cliniques, d'observations à la nécropsie, d'observations microscopiques ou de paramètres hématologiques anormaux, à l'exception d'une baisse du VGM et possiblement de la TCMH à la dose de 400 mg/kg chez les mâles et les femelles laissant croire à une possible réaction médullaire/érythroïde. Cet effet avait disparu à la 17^e semaine chez les souris femelles qui avaient reçu la dose de 400 mg/kg, mais avait augmenté chez les souris mâles qui avaient reçu la même dose (aucun effet hématologique à une dose $\leq 7,4$ et ≤ 12 mg de

Cr(VI)/kg p.c. par jour chez les souris mâles et les souris femelles, respectivement). Une vacuolisation cytoplasmique dans les hépatocytes a été notée aux doses de 50, 100 et 400 mg/kg chez les mâles et les femelles, ce qui a amené à fixer la NOAEL à 1,1 et 1,8 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour chez les souris mâles et les souris femelles, respectivement.

9.2.3 Exposition de longue durée et cancérogénicité

Aucune donnée définitive étayant la toxicité ou la cancérogénicité du Cr(III) après une exposition chronique par voie orale n'a été publiée. Aucun effet n'a été constaté chez des rats F344/N et des souris B6C3F1 après une exposition de 2 ans au Cr(III) administré par voie alimentaire sous forme de picolinate de chrome (jusqu'à 50 000 mg/kg; doses moyennes : jusqu'à 316 et 788 mg de Cr(III)/kg p.c. par jour chez les rats et les souris, respectivement), si ce n'est une incidence accrue de l'adénome des glandes préputiales chez les rats mâles à la dose moyenne seulement (55 mg de Cr(III)/kg p.c. par jour) (NTP, 2010). De plus, aucun changement lié à la dose n'a été signalé chez des souris ddY (25 à 100 mg de Cr(III)/L d'eau potable pendant 1 an; Maruyama, 1982), des rats (nourris de pain contenant jusqu'à 2 040 mg de Cr(III)/kg p.c. par jour pendant 2 ans; Ivankovic et Preussmann, 1975), des rats Long-Evans (jusqu'à 0,46 mg de Cr(III)/kg p.c. par jour dans l'eau potable pendant 2 à 3 ans; Schroeder et coll., 1965) ou des souris (0,48 mg de Cr(III)/kg p.c. par jour dans l'eau potable pendant 2 à 3 ans; Schroeder et coll., 1964).

Le NTP a démontré que le Cr(VI) est cancérogène pour des rongeurs à qui on en administre dans l'eau potable pendant 2 ans sous forme de DSD; il provoque l'apparition de néoplasmes de la cavité buccale et de l'intestin grêle chez le rat et la souris, respectivement (NTP, 2008; Stout et coll., 2009). Dans l'étude du NTP, le Cr(VI) provoquait aussi une infiltration histiocytaire dans le foie, l'intestin grêle et les nœuds lymphatiques pancréatiques et mésentériques des rats et des souris et une hyperplasie épithéliale diffuse dans l'intestin grêle des souris. Des détails sur ces études sont donnés plus loin.

Dans l'étude chez le rat, des groupes de 50 rats mâles et 50 rats femelles F344/N ont reçu 0, 14,3, 57,3, 172 ou 516 mg de DSD/L d'eau potable pendant 2 ans (équivalent de 0, 5, 20, 60 et 180 mg de Cr(VI)/L ou de 0, 0,2, 0,8, 2,1 et 5,9 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour chez les mâles et de 0, 0,2, 0,9, 2,4 et 7,0 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour chez les femelles, respectivement; NTP, 2008; Stout et coll., 2009). La survie dans les groupes exposés était similaire à la survie dans les groupes témoins. Le poids corporel moyen des mâles et des femelles qui avaient reçu 516 mg de DSD/L était réduit, ce que les chercheurs ont attribué en partie au mauvais goût de l'eau contenant du DSD. L'incidence du carcinome épidermoïde de la muqueuse buccale chez les rats mâles et les rats femelles ayant reçu la dose de 516 mg de DSD/L était significativement plus élevée que chez les témoins. L'incidence des tumeurs de la cavité buccale chez les femelles ayant reçu la dose de 172 mg de DSD/L dépassait les taux historiques observés chez les témoins dans les études antérieures sur l'eau potable. L'incidence combinée du papillome épidermoïde et du carcinome épidermoïde de la cavité buccale ou de la langue chez les rats mâles et les rats femelles qui avaient reçu la dose de 516 mg de DSD/L était significativement plus élevée que chez les témoins. Des lésions hépatiques non néoplasiques liées à la dose d'exposition ont été observées chez les mâles et les femelles exposés à une dose de 57,3 mg/L ou plus. Parmi ces lésions figuraient des infiltrations histiocytaires, une inflammation chronique, des changements lipidiques et des foyers cellulaires clairs (femelles), et des foyers basophiles (mâles). Une incidence accrue de l'infiltration histiocytaire dans l'intestin grêle (duodénum), les nœuds lymphatiques mésentériques et les nœuds lymphatiques pancréatiques a aussi été constatée parmi les mâles et les femelles exposés à une dose de 57,3 mg/L ou plus.

Dans l'étude chez la souris, des groupes de 50 souris B6C3F1 mâles ont reçu 0, 14,3, 28,6, 85,7 ou 257,4 mg de DSD/L d'eau potable pendant 2 ans (équivalent de 0, 5, 10, 30 et 90 mg de Cr(VI)/L ou de 0, 0,4, 0,9, 2,4 et 5,9 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour, respectivement). Des groupes de 50 souris femelles ont reçu 0, 14,3, 57,3, 172 ou 516 mg de DSD/L d'eau potable pendant 2 ans (équivalent de 0, 5, 20, 60 et 180 mg de Cr(VI)/L ou de 0, 0,4, 1,4, 3,1 et 8,7 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour, respectivement; NTP, 2008; Stout et coll., 2009). La survie dans les groupes exposés était similaire à la survie dans les groupes témoins. Le poids corporel moyen des femelles ayant reçu la dose de 172 mg/L était de 8 % inférieur à celui des témoins, et le poids corporel moyen des femelles ayant reçu la dose de 516 mg/L était de 15 % inférieur à celui des témoins, ce que les chercheurs ont attribué en partie au mauvais goût de l'eau contenant du DSD. Le poids corporel moyen des mâles ayant reçu la dose de 257,4 mg/L était légèrement plus bas que celui des témoins. L'incidence des néoplasmes de l'intestin grêle (duodénum, jéjunum ou iléon) était accrue dans les groupes de souris mâles ou femelles exposés. L'incidence de l'adénome du duodénum parmi les mâles exposés à une dose de 257,4 mg/L et les femelles exposées à une dose de 172 ou de 516 mg/L était significativement plus élevée que parmi les témoins. L'incidence du carcinome du duodénum était significativement plus élevée chez les femelles ayant reçu la dose de 516 mg/L. L'incidence de l'adénome du jéjunum chez les femelles ayant reçu la dose de 516 mg/L était significativement plus élevée que chez les témoins. Lorsque l'incidence des adénomes et des carcinomes de tous les sièges de l'intestin grêle était combinée, elle était significativement augmentée chez les mâles ayant reçu la dose de 85,7 ou de 257,4 mg/L et chez les femelles ayant reçu la dose de 172 ou de 516 mg/L comparativement aux témoins. L'incidence parmi les femelles ayant reçu la dose de 57,3 mg/L dépassait les taux historiques observés chez les témoins dans les études antérieures sur l'eau potable. L'incidence de l'hyperplasie épithéliale diffuse dans le duodénum était significativement augmentée chez tous les groupes de souris mâles ou femelles exposés. L'incidence de l'infiltration histiocytaire dans le duodénum était significativement accrue parmi les mâles ayant reçu la dose de 85,7 ou de 257,4 mg/L et les femelles ayant reçu la dose de 172 ou de 516 mg/L. En ce qui concerne le jéjunum, l'incidence de l'hyperplasie épithéliale diffuse et de l'infiltration histiocytaire était significativement augmentée parmi les femelles ayant reçu la dose de 516 mg/L. On a aussi constaté une hausse significative de l'incidence de l'infiltration histiocytaire du foie chez tous les groupes de femelles exposés (mais pas de mâles), des nœuds lymphatiques mésentériques dans tous les groupes de mâles ou de femelles exposés, et des nœuds lymphatiques pancréatiques parmi les mâles exposés à la dose de 85,7 ou de 257,4 mg/L et les femelles exposées à la dose de 172 ou de 516 mg/L.

Par contre, aucune différence dans l'incidence des tumeurs de la peau, du poumon, du préestomac, de la région glandulaire de l'estomac ou du duodénum n'a été constatée chez les souris ayant reçu du DSD dans l'eau potable pendant 9 mois (5 et 20 mg de Cr(VI)/L; De Flora et coll., 2008). Peut-être faut-il aux tumeurs plus de temps pour se développer. De même, aucun changement pathologique significatif dans le sang, le foie, le rein ou le fémur n'a été observé chez des rats exposés pendant 1 an à du Cr(VI) sous forme de dichromate de potassium dans l'eau potable (jusqu'à 25 mg/L, ce qui correspond à 2,5 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour; MacKenzie et coll., 1958). Un excès de tumeurs bénignes et de tumeurs malignes du préestomac a été mesuré chez les souris femelles qui ont reçu du dichromate de potassium dans l'eau potable (500 mg/L, ce qui correspond à 134 mg de Cr(VI)/L et à 9 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour) pendant 880 jours. Toutefois, ces études comportaient plusieurs limites (p. ex., mortalité précoce causée par des infections, petit nombre d'animaux par groupe de traitement et absence de données individuelles sur les animaux) qui en réduisaient la fiabilité (Flegal et coll., 2001).

Vu la solidité des études du NTP et les limites que comportaient les autres études de longue durée, les données disponibles laissent clairement croire à la cancérogénicité du Cr(VI) administré sous forme de DSD chez les rongeurs. Des hausses significatives de l'incidence des tumeurs de la cavité buccale chez le rat et des tumeurs de l'intestin grêle chez la souris ont été constatées à des doses $\geq 2,1$ mg/kg p.c. par jour et $\geq 1,4$ mg/kg p.c. par jour, respectivement. De plus, dans l'intestin grêle, l'infiltration histiocytaire (rat) et l'hyperplasie épithéliale diffuse (souris) augmentaient de façon proportionnelle à la dose à partir de 0,8 et de 0,4 mg/kg p.c. par jour, respectivement. Des lésions hépatiques non néoplasiques ont aussi été observées à une dose $\geq 0,8$ mg/kg p.c. par jour.

9.2.4 Génotoxicité

Les composés de chrome trivalent sont considérés comme non génotoxiques par l'International Agency for Research on Cancer (CIRC, 2012). Selon une revue systématique réalisée par De Flora (2000), la plupart des essais sur des composés de Cr(III) (361 études valides sur 403, soit 90 %) étaient négatifs, et les résultats positifs étaient obtenus avec des doses de deux ou trois ordres de magnitude plus grands que les doses requises pour obtenir des résultats positifs avec les composés de Cr(VI). Des études *in vivo* sur la réticulation de l'ADN, la réticulation ADN-protéines, les cassures de brins d'ADN, la fragmentation de l'ADN et les micronoyaux donnaient généralement des résultats négatifs, sauf dans le cas d'une étude sur les délétions de l'ADN à fortes doses ($> 1\ 875$ mg de Cr(III)/L; Kirpnick-Sobol et coll., 2006). De plus, le NTP (2010) n'a pas obtenu de données étayant clairement la génotoxicité du Cr(III) sous forme de PCM(NTP, 2010).

La génotoxicité du Cr(VI) a été examinée en détail dans le cadre de nombreuses études. Un grand nombre d'études *in vitro* et *in vivo* ayant utilisé divers systèmes expérimentaux ont établi le pouvoir mutagène du Cr(VI), et ces études ont été examinées à fond par plusieurs auteurs (Sedman et coll., 2006; McCarroll et coll., 2010; Zhitkovich, 2011). Cependant, les données de génotoxicité obtenues avec les composés de Cr(VI) doivent être interprétées avec prudence parce que la génotoxicité du Cr(VI) dépend de divers facteurs, dont la disponibilité du Cr(VI) au niveau des cellules cibles (influencée par les profils toxicocinétiques) et la disponibilité du Cr(VI) au niveau de l'ADN (influencée par les profils métaboliques) (De Flora, 2000; De Flora et coll., 2006, 2008). En effet, le Cr(VI) n'interagit pas directement avec l'ADN : il doit d'abord être réduit en Cr(III), car seul le Cr(III) intracellulaire peut interagir avec l'ADN. Cependant, la réduction extracellulaire du Cr(VI) en Cr(III) limite l'absorption du chrome dans les cellules (voir la section 8.0). Pour cette raison, la présente section porte principalement sur les études *in vivo* par voie orale.

De Flora (2000) a comparé les résultats des tests de génotoxicité effectués *in vivo* et *in vitro* avec des composés de Cr(VI). Il a constaté ce qui suit : 1) la plupart des tests *in vitro* évalués (384 résultats sur 436, soit 88 %) étaient positifs, comparativement à seulement 43 % (30/70) des tests *in vivo* (De Flora, 2000); et 2) dans la plupart des tests positifs *in vivo*, on avait utilisé des voies d'administration qui ne s'appliquaient pas à l'exposition humaine (injection ou instillation, par conséquent d'importants mécanismes de détoxification n'intervenaient pas), tous les résultats positifs *in vivo* étaient plutôt faibles et n'étaient obtenus qu'à de fortes doses, et il n'existait pas de relation dose-réponse lorsque plusieurs doses étaient évaluées (De Flora, 2000; Thompson et coll., 2013). Malgré l'existence de données étayant la génotoxicité du Cr(VI) *in vitro*, des études *in vitro* plus récentes portent à croire que, à de faibles concentrations de Cr(VI), le stress oxydatif et les lésions oxydatives de l'ADN – et non pas une réaction directe avec l'ADN – pourraient être les principaux facteurs à l'origine de la génotoxicité (Thompson et coll., 2012a). Cependant, les

études *in vitro* sur le Cr(VI) indiquant l'absence de génotoxicité ne signifient pas nécessairement une absence totale d'effets, car les taux d'ascorbate dans les conditions de culture normalisées peuvent être insuffisants pour entraîner la réduction intracellulaire de Cr(VI) nécessaire à la manifestation du pouvoir mutagène (Luczak et coll., 2015).

Les études de génotoxicité par voie orale ont révélé soit une absence de génotoxicité du Cr(VI) soit la survenue d'effets génotoxiques dans des tissus éloignés. En effet, dans la première étude de génotoxicité du Cr(VI) dans le tube digestif (De Flora et coll., 2008), des souris SKH-1 femelles ont reçu du Cr(VI) sous forme de DSD dans l'eau potable (5 et 20 mg de Cr(VI)/L) pendant 9 mois. Les résultats indiquaient que le Cr(VI) ne provoquait pas de lésions de l'ADN dans le tube digestif (pas de réticulation ADN-protéines ni de lésion oxydative de l'ADN[8-OHdG] dans le préestomac, la région glandulaire de l'estomac ou le duodénum); cependant, un traitement *ex vivo* de tissu intestinal prélevé chez des animaux exposés au Cr(VI) a entraîné des réticulations ADN-protéines et la formation de 8-oxodésoxyguanosine (8-oxodG) (De Flora et coll., 2008). De même, Thompson et coll. (2011b, 2012a) n'ont détecté aucune hausse des lésions oxydatives de l'ADN dans la muqueuse buccale ou duodénale de rats et de souris qui avaient été exposés pendant 90 jours à une dose de DSD ≤ 520 mg/Dans la deuxième étude sur l'eau potable (3 mois d'exposition), chez la souris, le Cr(VI) ingéré s'est révélé génotoxique (micronoyaux) dans les villosités duodénales à partir d'une dose de 60 mg de Cr(VI)/L, mais pas dans les cellules prolifératives des cryptes (O'Brien et coll., 2013).

Lors de leur revue des études de génotoxicité par voie orale, Sedman et coll. (2006) ont noté des signes de génotoxicité dans le foie, le cerveau, la moelle osseuse et les leucocytes, c'est-à-dire dans des tissus où aucune tumeur n'avait été observée dans l'étude de cancérogénicité de 2 ans du NTP (2008). Parmi les anomalies décelées figuraient des aberrations chromosomiques dans la moelle osseuse de rats et de souris (gavage; Bigaliev et coll., 1977; Sarkar et coll., 1993), des réticulations ADN-protéines dans le foie de rats (100 à 200 mg de Cr(VI)/L dans l'eau potable pendant 3 semaines; Coogan et coll., 1991), des cassures d'un seul brin d'ADN dans le foie et le cerveau de rats (gavage; Bagchi et coll., 1995a, 1995b, 1997), une fragmentation d'ADN dans le foie et le cerveau de souris (gavage; Bagchiet coll., 2001, 2002) et des cassures d'un seul brin ou des deux brins d'ADN dans les leucocytes de souris (gavage; Dana Devi et coll., 2001). Dans ces études, les doses données variaient de 0,3 à 25 mg de Cr(VI)/kg p.c., et les périodes d'exposition allaient de 2 heures à 1 an. Certaines des lésions (p. ex., cassures d'un seul brin d'ADN) étaient liées au stress oxydatif et non pas à une interaction directe du chrome avec l'ADN (Bagchi et coll., 1995a, 1995b, 1997). Les essais de micronoyaux *in vivo* chez des rongeurs exposés au Cr(VI) par gavage ou par l'eau potable donnaient des résultats négatifs à des doses allant de 0,007 à 165 mg de Cr(VI)/kg p.c. pendant 2 à 210 jours (Shindo et coll., 1989; Mirsalis et coll., 1996; De Flora et coll., 2006; NTP, 2007).

Aucun effet lié au traitement en ce qui concerne la fréquence de la mutation GAT du codon 12 du gène *K-ras* (marqueur du début de la formation de tumeurs intestinales) n'a été observé, et ce, même à de fortes doses de Cr(VI) qui s'étaient avérées cancérogènes dans l'étude de 2 ans et avaient augmenté la prolifération dans les cryptes chez la souris après 7 ou 90 jours d'exposition à des doses de 0,3 à 520 mg de DSD/L d'eau potable (O'Brien et coll., 2013); cependant, ces analyses n'ont révélé que des signes limités de réactions à des lésions de l'ADN (Kopec et coll., 2012a, 2012b), et les réponses génomiques induites par une dose de 520 mg de DSD/L d'eau potable après 8 jours étaient davantage similaires à celles induites par des composés cancérogènes non mutagènes que par des composés mutagènes (Thompson et coll., 2012b).

Une étude *in vivo* sur des rats mâles F344 Big Blue[®] transgéniques a révélé l'absence de mutagénicité du Cr(VI) dans les tissus buccaux à des doses qui avaient auparavant été

déterminées comme tumorigènes dans les tissus buccaux (Thompson et coll., 2015a). Cette étude a été réalisée conformément aux protocoles de la Ligne directrice de l'OCDE pour l'essai n° 488 (OCDE, 2013), à l'exception d'un seul groupe de dose (180 ppm de DSD [10 à 12 mg Cr(VI)/kg p.c. par jour], c'est-à-dire la dose maximale dans l'étude du NTP [2008]). Des méthodes ont été élaborées pour assurer le retrait d'une quantité suffisante et uniforme de tissus gingivaux/palatins (gencive intérieure de la mâchoire supérieure et du palais dur) et gingivaux/buccaux (gencive recouvrant le processus alvéolaire supérieur, des incisives aux molaires), ainsi que l'extraction d'une quantité suffisante d'ADN des tissus cartilagineux (Young et coll., 2015). Il a été déterminé que ces méthodes étaient suffisantes pour détecter une augmentation de la fréquence des mutations dans les tissus buccaux des rats Big Blue[®], en regard à la fois des mutagènes à action directe et des mutagènes dépendants du métabolisme (*N*-éthyl-*N*-nitrosourée et benzo[*a*]pyrène, respectivement) (Young et coll., 2015). L'étude a révélé une fréquence comparable de mutations dans les tissus gingivaux/palatins et gingivaux/buccaux chez les rats exposés à 180 ppm de DSD et chez ceux exposés à de l'eau potable non traitée; l'étude a toutefois permis de détecter une augmentation notable de la fréquence des mutations associées à un cancérigène oral type (10 ppm de 4-nitroquinoléine-1-oxyde [4-NQO] qui agirait par un mécanisme de stress oxydatif) (Thompson et coll., 2015a). Ces résultats laissent donc supposer que les tumeurs buccales observées chez les rats F344 dans le cadre de l'étude du NTP (2008) ne sont pas le résultat de processus mutagènes.

9.2.5 Toxicité pour la reproduction et le développement

Bien que peu d'études aient examiné les effets du Cr(III) sur la reproduction et le développement, les effets du Cr(VI) ont été étudiés chez les primates, les lapins, les rats et les souris. Des effets de toxicité sur la reproduction chez les mâles (en particulier sur la spermatogenèse) ont été observés chez toutes les espèces, à des doses $\geq 2,1$ mg Cr(VI)/kg p.c. par jour. Les effets sur la reproduction chez les souris femelles (effets sur le placenta, résorption fœtale et perte fœtale) n'ont été observés qu'à des doses ≥ 46 mg Cr(VI)/kg p.c. par jour, et non durant une étude multigénérationnelle ayant utilisé de plus faibles doses.

L'administration par voie orale de 3,4 mg de Cr(III)/kg p.c. par jour s'est avérée avoir des effets sur la spermatogenèse chez la souris (Zahid et coll., 1990). Les autres études de toxicité pour la reproduction et le développement n'étaient pas pertinentes, car elles portaient sur des complexes de suppléments alimentaires qui ne devraient pas être présents dans l'eau potable (Bailey et coll., 2006, 2008; Staniek et Krejpcio, 2009; McAdory et coll., 2011).

Les effets du Cr(VI) sur la reproduction ont été étudiés chez des primates (Aruldas et coll., 2004, 2005, 2006; Subramanian et coll., 2006) et des rongeurs (Yousef et coll., 2006). La LOAEL la plus faible (2,1 mg/kg p.c. par jour) a été signalée chez des singes macaques mâles exposés à du dichromate de potassium dans l'eau potable pendant 180 jours; parmi les effets observés figuraient des changements histopathologiques de l'épididyme, une diminution du poids des testicules et une baisse de 25 % du nombre de spermatozoïdes et de leur motilité (Aruldas et coll., 2006). Une LOAEL similaire (2,6 mg/kg p.c. par jour) a été obtenue chez des lapins à qui on a administré du dichromate de potassium par gavage pendant 10 semaines, et les effets observés étaient une baisse de 20,8 % du taux de testostérone plasmatique, une diminution de 18 % du nombre de spermatozoïdes et de 34 % du nombre total de spermatozoïdes mobiles et une hausse de 24 % du nombre de spermatozoïdes morts (Yousef et coll., 2006). Subramanian et coll. (2006) ont conclu que les effets toxiques du Cr(VI) sur la reproduction masculine pouvaient être réversibles et être prévenus par des suppléments de vitamines antioxydantes.

Les LOAEL étaient plus fortes chez les rats mâles que chez les souris mâles, allant de 20 à 45 mg/kg p.c. par jour comparativement à 6,4 mg/kg p.c. par jour (spermatogenèse réduite) (Zahid et coll., 1990; U.S. EPA, 2010b). Chez les souris, les LOAEL étaient plus élevées chez les femelles que chez les mâles, les valeurs allant de 46 à 120 mg/kg p.c. par jour pour divers effets tels que des taux accrus de résorption fœtale, une plus grande perte pré- et post-implantatoire, une réduction du poids du placenta et une diminution du nombre de follicules à différents stades de maturation (Trivedi et coll., 1989; Junaid et coll., 1996; Murthy et coll., 1996; NTP, 2007). Dans l'étude multigénérationnelle du NTP (1997) chez la souris, des doses de Cr(VI) sous forme de dichromate de potassium allant jusqu'à 36,7 mg/kg p.c. par jour dans les aliments n'ont pas eu d'effets sur la reproduction. Dans une autre étude chez des rats auxquels on a administré du dichromate de potassium dans l'eau potable (700 mg/L) du 14^e jour de gestation jusqu'au 14^e jour après la mise bas, on a constaté qu'une exposition répétée à une forte dose de Cr(VI) (245 mg/L ou 9,2 mg/kg p.c. par jour) entraînait une diminution de 25 % du poids corporel, des retards de croissance osseuse et une altération du système antioxydant des os chez les petits (Soudani et coll., 2011b).

Une exposition au Cr(VI) pendant la lactation altérait le développement des ovaires, la stéroïdogenèse et la synthèse d'hormones hypophysaires chez des rats en développement. Les petits de rates Wistar allaitantes qui ont été exposées à du dichromate de potassium à une concentration de 200 mg/L d'eau potable du 1^{er} au 21^e jour postnatal ont présenté une baisse de la stéroïdogenèse et des taux d'hormone de croissance et de prolactine, une augmentation des taux de gonadotrophine, des retards de puberté, une diminution des follicules et un allongement du cycle œstral (Banu et coll., 2008). De même, l'exposition de rates allaitantes à une dose de 50 ou de 200 mg de Cr(VI)/L du 1^{er} au 21^e jour postnatal a entraîné des retards de puberté et une modification des taux de stéroïdes et de gonadotrophine qui a été associée à l'induction d'un stress oxydatif attribuable à une baisse d'activité des enzymes antioxydantes (Samuel et coll., 2011). Les résultats de Banu et coll. (2008; tableau 2) et de Samuel et coll., (2011; tableau 3) sur les taux de stéroïdes et d'hormones hypophysaires doivent toutefois être interprétés avec prudence, car les données au 45^e jour postnatal et au 65^e jour postal sont répétées dans les deux études, mais elles ne concordent pas – alors que l'exposition dans Banu et coll. (2008) a été de 200 ppm, les taux pour deux hormones (hormone lutéinisante et hormone folliculostimulante) étaient de 50 ppm dans Samuel et coll. (2011).

Des rates mères ($n = 12$, huit petits par portée) qui ont reçu une dose de dichromate de potassium de 67 mg/kg p.c. dans l'eau potable du 14^e jour de gestation jusqu'au 14^e jour postnatal ont présenté une hépatotoxicité, tout comme leurs petits (Soudani et coll., 2013).

9.3 Mode d'action

Par suite d'un examen des effets du chrome ingéré sur la santé, on a conclu que le Cr(VI) était la forme toxique et que l'intestin grêle était le tissu le plus sensible. Les tumeurs de l'intestin grêle constituaient le paramètre de cancérogénicité le plus sensible après une exposition chronique (observées à des doses $\geq 1,4$ mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour chez la souris; NTP, 2008). Les effets non néoplasiques les plus sensibles par suite d'une exposition chronique s'observaient aussi dans l'intestin grêle, soit une infiltration histiocytaire chez le rat et une hyperplasie épithéliale diffuse chez la souris à partir de doses de 0,8 et de 0,4 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour, respectivement (NTP, 2008). Le développement des tumeurs intestinales est probablement lié à des changements antérieurs dans l'intestin grêle. Bien que des tumeurs de la muqueuse buccale aient été observées chez le rat, elles survenaient à des doses plus fortes que celles associées aux tumeurs de l'intestin chez la souris (2,1 mg/kg p.c. par jour) et elles ne s'observeront probablement pas chez l'humain à

de faibles concentrations. Par conséquent, nous présentons ci-après une analyse complète du mode d'action dans les tumeurs de l'intestin grêle et des données qui expliquent pourquoi les tumeurs de la cavité buccale ne constituent pas un paramètre préoccupant. D'après les données disponibles, il existerait un seuil à partir duquel le Cr(VI) serait cancérigène. Toutefois, il convient de souligner que le débat se poursuit concernant le mode d'action et le modèle approprié pour le chrome; les renseignements actuels reposent principalement sur les travaux effectués par un seul groupe de chercheurs (Thompson et coll., 2013).

9.3.1 *Mode d'action cytotoxique dans les tumeurs de l'intestin chez la souris*

Thompson et coll.(2013) ont analysé le mode d'action dans la cancérogenèse intestinale en s'appuyant sur un scénario établi de mode d'action (Meek et coll., 2003; Boobis et coll., 2006). Un conseil consultatif des sciences, mis sur pied par un groupe indépendant (TERA, 2009) et constitué de sept experts en évaluation du risque possédant une expertise dans l'analyse des modes d'action, a fourni des conseils au sujet du protocole d'examen des séries d'études portant sur le mode d'action et a examiné le mode d'action proposé. Les données disponibles laissent croire à un mode d'action cytotoxique dans les tumeurs de l'intestin chez la souris, mode d'action caractérisé par les quatre événements clés suivants : 1) absorption du Cr(VI) présent dans la lumière intestinale; 2) cytotoxicité pour les villosités; 3) hyperplasie compensatoire soutenue dans les cryptes pour réparer ou remplacer la muqueuse intestinale lésée; et 4) mutagenèse dans les cellules des cryptes menant à la tumorigenèse. L'analyse du mode d'action a également fait l'objet d'un examen par les pairs confié à sept experts, avant sa publication (TERA, 2012); même si un examinateur a recommandé d'envisager un mode d'action mixte (où la mutagénicité aurait un certain rôle à jouer dans le mode d'action existant), les examinateurs ont, en règle générale, conclu que les données et les analyses présentées soutenaient la conclusion des auteurs et n'appuyaient pas la thèse de l'existence d'autres modes d'action. Toutefois,

Un résumé de l'analyse du mode d'action qu'ont effectuée Thompson et coll. (2013) est présenté ci-après :

Premier événement clé : absorption du Cr(VI) présent dans la lumière intestinale. Dans les conditions physiologiques, le Cr(VI) existe principalement sous forme d'anions dont la structure est similaire à celle du sulfate et du phosphate et qui peuvent donc pénétrer dans les cellules intestinales grâce à des transporteurs d'anions. Le Cr(III)n'a pas une structure d'anion, et c'est pourquoi sa pénétration dans les cellules ne se fait que par diffusion passive. La réduction extracellulaire du Cr(VI) en Cr(III) prévient l'absorption par l'entremise des transporteurs d'anions, ce qui limite la toxicité. Bien que la stœchiométrie de la réduction ne soit pas totalement connue, la capacité de réduction est quant à elle connue et dépend des conditions dans l'estomac (pH, agents réducteurs et sujet à jeun ou non à jeun). Le Cr(VI) qui échappe à la réduction dans l'estomac transite dans la lumière intestinale sera soit absorbé dans la muqueuse de l'intestin grêle soit excrété sans avoir été absorbé. Les données de pharmacocinétique *in vivo* et *ex vivo* dans le tube digestif de la souris démontrent que les doses cancérigènes dans l'étude du NTP sur l'eau potable diminuent la capacité de réduction du liquide gastrique de la souris, ce qui se solde par de plus fortes concentrations de chrome dans le duodénum et le jéjunum. Conséquemment, les lésions tissulaires et la formation tumorale sont augmentées surtout dans le duodénum et un peu dans le jéjunum et ne le sont pas dans l'iléon ni dans le côlon. Après 90 jours d'exposition au Cr(VI) dans l'eau potable, le modèle souris PBPK(voir la section 8.5 pour connaître les détails) prédit que l'exposition au Cr(VI) entraîne une diminution substantielle des équivalents réducteurs (concentration groupée des agents réducteurs) présents dans la lumière gastro-intestinale aux trois

plus fortes doses qui étaient cancérogènes dans l'étude de 2 ans du NTP, ce qui se solde par une augmentation des concentrations de chrome dans le duodénum. Les données toxicogénomiques apportent des preuves additionnelles de l'absorption du chrome dans l'intestin. Le nombre de modifications géniques dans l'intestin grêle de la souris après 90 jours d'exposition au chrome est corrélé avec la dose tissulaire et les données histopathologiques. Bien que cette baisse de la réduction du Cr(IV) ait été reconnue comme une déplétion complète de la capacité de réduction (Kirman et coll., 2012, 2013; Thompson et coll., 2013), d'autres auteurs ont fourni des données probantes indiquant que la déplétion de cette capacité n'est pas complète. Ces données incluent une tendance supralinéaire des concentrations dans le foie et les reins chez les souris exposées aux doses de l'étude d'exposition subchronique du NTP (2007) (Stern, 2010), et de la relation dose-réponse dans l'étude d'exposition chronique du NTP (2008) (Collins et coll., 2010). De plus, une meilleure adéquation des données du modèle PBPK a été observée lorsque la capacité de réduction du Cr(VI) est représentée par plusieurs groupements différents de composés réducteurs, y compris des regroupements à déplétion plus lente (Schlosser et Sasso, 2014; Sasso et Schlosser, 2015). Une certaine partie du Cr(VI) semble également échapper à la réduction, et ce, même à des doses plus faibles (Sedman et coll., 2006; Stern, 2010; Zhitkovich, 2011; McLean et coll., 2012). Néanmoins, même si la réduction du Cr(VI) n'est pas épuisée aux doses plus élevées, il est clair qu'elle tend à diminuer avec l'augmentation des doses.

Deuxième événement clé : cytotoxicité pour les villosités. Les données indiquent que le Cr(VI) est toxique pour les cellules non prolifératives et non pluripotentes des villosités intestinales. Les lésions non néoplasiques observées dans l'intestin grêle des souris après une exposition au Cr(VI) ont été caractérisées par les pathologistes du NTP (2007, 2008) comme étant secondaires à des lésions antérieures des cellules épithéliales. Les signes histologiques de cytotoxicité (vacuolisation cytoplasmique) dans les villosités duodénales se sont manifestés à des doses plus faibles que celles qui sont associées à l'atrophie des villosités et à l'hyperplasie cryptique, ce qui laisse croire à un mécanisme dans lequel les effets toxiques débute au point de contact (les villosités), puis entraînent une prolifération compensatoire des entérocytes cryptiques. De plus, l'absence de noyaux aberrants dans les cryptes et la présence d'un petit nombre de noyaux aberrants dans les villosités à la plus forte dose de Cr(VI) implique que ces derniers étaient probablement une manifestation d'une augmentation dépendante de la dose de la cytotoxicité dans les villosités et non pas le résultat d'une génotoxicité ou cytotoxicité directe dans les cryptes. Les données *in vivo* laissent croire que le stress oxydatif combiné à des doses tissulaires suffisantes de Cr(VI) contribue probablement à la cytotoxicité dans les villosités intestinales. Le Cr(VI) abaissait significativement le rapport glutathion/disulfure de glutathion (indicateur clé de l'état redox cellulaire) dans l'intestin grêle de la souris de façon proportionnelle au temps et à la dose. Les analyses toxicogénomiques ont aussi permis de déceler une expression accrue des gènes impliqués dans la signalisation du stress oxydatif (aux plus faibles doses après 90 jours d'exposition au Cr(VI)). Ces données révèlent la survenue d'un stress oxydatif dans les cellules des villosités à faibles doses, bien qu'aucune lésion oxydative de l'ADN (8-OHdG) n'ait été détectée à des doses plus fortes. Des résultats similaires (marqueurs de stress oxydatif élevés dans l'intestin grêle à partir d'une dose de 21 mg de Cr(VI)/L et absence de lésions oxydatives de l'ADN) ont aussi été obtenus chez le rat. D'autres études plus récentes fournissent des données qui corroborent cet événement clé. Après une exposition à des concentrations de Cr(VI) pertinentes (180 mg Cr(VI)/L) durant 13 semaines, les souris ont présenté des villosités obtuses et un allongement des cryptes (qui ont également augmenté en nombre) dans le duodénum (Thompson et coll., 2015b, 2015c). Qui plus est, une augmentation des concentrations de chrome

et un marqueur de lésions de l'ADN (H2AX phosphorylé) ont été observés dans les villosités du duodénum des souris, mais pas dans les cryptes (Thompson et coll., 2015b). On a également observé une absence de micronoyaux dans les cryptes duodénales (Thompson et coll., 2015c). Les concentrations de chrome observées dans les villosités formaient un gradient, les concentrations les plus élevées se situant dans les extrémités des villosités. Ces données étayent l'argument selon lequel les lésions apparaissent dans les villosités à courte durée de vie et non dans les cellules souches pluripotentes des cryptes.

Troisième événement clé : hyperplasie compensatoire soutenue dans les cryptes pour réparer ou remplacer la muqueuse intestinale lésée. Une prolifération cellulaire chronique, facteur de risque bien connu de cancérogenèse, est survenue dans le duodénum des souris à toutes les concentrations de DSD utilisées dans l'essai biologique de 2 ans et dans l'étude de 90 jours du NTP. Des évaluations au 8^e et au 91^e jour d'exposition ont révélé qu'une hyperplasie cryptique duodénale était présente chez trois des cinq souris exposées à une dose de DSD de 520 mg/L; au 91^e jour, une hyperplasie cryptique était présente chez presque tous les animaux qui avaient reçu 170 mg de DSD/L. Fait à noter, aucun foyer d'hyperplasie (ni aucune autre lésion préneoplasique) n'a été décelé chez les animaux dans les études de 90 jours sur l'eau potable. La présence d'une hyperplasie diffuse sans foyer d'hyperplasie est compatible avec une prolifération découlant de lésions de la muqueuse. Une hyperplasie est survenue chez les rats, mais seulement à forte dose, ce qui laisse croire que la souris et le rat sont qualitativement similaires.

Quatrième événement clé : mutagenèse dans les cellules des cryptes. Le poids de la preuve supporte que le Cr(VI) n'a pas un mode d'action mutagène dans l'intestin grêle de la souris, en particulier lorsque la mutation est un événement précoce clé. Outre les données présentées aux sections 9.1.4 et 9.2.4, l'absence de dommage cytogénétique dans les cryptes duodénales et d'observation de tumeurs, de métastases ou de décès précoces dans l'essai biologique de 2 ans du NTP ainsi qu'avec l'absence de lésions préneoplasiques (p. ex., foyers d'hyperplasie) ou néoplasiques dans une des études de 90 jours sur le Cr(VI) dans l'eau potable concordent avec un cancérogène non mutagénique. Par ailleurs, les profils génomiques produits par une dose de DSD de 520 mg/L le 8^e jour ressemblaient plus à ceux produits par des agents cancérogènes non mutagènes que par des agents cancérogènes mutagènes.

La présence d'une hyperplasie diffuse avec ou sans formation tumorale laisse croire que la prolifération cellulaire induite par le Cr(VI) est indépendante de la mutagenèse. Étant donné la pression soutenue qui augmente la prolifération cellulaire aux fortes doses (une hyperplasie est survenue après une exposition de 1 semaine à une dose de 180 mg de Cr(VI)/L et une exposition de 3 mois à une dose de 60 mg de Cr(VI)/L), les mutations provoquant la formation de tumeurs pourraient être spontanées.

9.3.1.1 Concordance entre la dose et la réponse et association temporelle

Comme l'indiquent Thompson et coll. (2013), après 90 jours d'exposition, les concentrations de chrome dans le tissu duodéal étaient significativement augmentées à des doses de DSD ≥ 14 mg/L, et le rapport glutathion/disulfure de glutathion était significativement abaissé à ces concentrations. La vacuolisation cytoplasmique et les autres signes de toxicité pour les villosités augmentaient significativement à des doses de DSD ≥ 60 mg/L, et la prolifération cellulaire dans les cryptes connaissait une hausse significative à des doses de DSD ≥ 170 mg/L, ce qui se soldait par la formation d'un adénome (lequel précède habituellement la formation d'un carcinome). Des observations similaires ont été faites dans le jéjunum le 91^e jour et dans l'essai

biologique de 2 ans du NTP, mais, dans les études du NTP, le terme « hyperplasie diffuse » englobait à la fois la cytotoxicité pour les villosités et l'hyperplasie cryptique. L'hyperplasie diffuse précède la formation tumorale.

Les événements clés qui surviennent en même temps que les tumeurs ne contribuent probablement pas à leur développement (Boobis et coll., 2006). A cet égard, le stress oxydatif, la toxicité pour les villosités et l'hyperplasie cryptique ont été observés après 7 jours d'exposition au Cr(VI). Après 90 jours d'exposition, les lésions des villosités et l'hyperplasie cryptique étaient présentes à plusieurs doses sans tumeur ou lésion préneoplasique. Une hyperplasie diffuse a été signalée dans l'essai biologique de 90 jours du NTP. Après 2 ans d'exposition, l'hyperplasie diffuse était visible dans tous les groupes de traitement (≥ 14 mg de DSD/L), et les tumeurs s'observaient à des doses de DSD ≥ 172 mg/L par rapport aux témoins concomitants (≥ 57 mg/L par rapport aux témoins historiques). Ainsi, une prolifération cellulaire accrue et des changements redox sont survenus dès la première semaine d'exposition chez les souris. Le fait qu'on n'ait observé ni lésion préneoplasique ni tumeur dans les études de 90 jours et que les tumeurs ne soient pas apparues avant 450 jours ou plus laissent croire que la plus grande partie des 2 années de vie de la souris doit s'être écoulée pour que ces événements contribuent à la formation tumorale. Un tissu très prolifératif (comme l'intestin grêle) qui subit un stress oxydatif devrait constituer un milieu idéal pour une mutation précoce causée par un composé mutagène; or, aucun dommage génétique aux cellules cryptiques n'a été constaté après l'administration de Cr(VI).

9.3.1.2 Pertinence chez l'humain et sous-populations qui pourraient être susceptibles

Il ressort des données que le mode d'action est pertinent chez l'humain pourvu que la dose soit suffisante (plus élevée que les doses observées dans l'environnement).

Premier événement clé : Il est probable que l'absorption du Cr(VI) par les cellules intestinales soit pertinente chez l'humain, étant donné que l'absorption intestinale est analogue, du moins qualitativement, chez la souris et l'humain et que les données démontrent que le Cr(VI) ingéré est absorbé par le tube digestif humain (voir la section 8.1). Stern (2010) a estimé que la fraction du Cr(VI) qui échappe à la réduction gastrique pourrait être plus faible chez l'humain que chez la souris, mais les données existantes (données *ex vivo* limitées chez l'humain) ne permettent pas d'estimer quantitativement la fraction réelle de Cr(VI) qui peut atteindre l'intestin grêle après l'ingestion d'eau potable chez la souris et l'humain. Selon les estimations, l'absorption du chrome total chez l'humain varie de 3 % à 20 % (Kerger et coll., 1996, 1997; Zhitkovich, 2011). La capacité estimée de réduction chez les sujets non à jeun et les sujets à jeun était d'environ 30 et 7 mg/L, respectivement (Kirman et coll., 2013). Selon les modèles PBPK, la fraction absorbée du chrome total est faible, soit d'environ 0,01 à 0,02 (Kirman et coll., 2013). Néanmoins, l'échappement à la réduction semble pertinent chez l'humain, car le Cr(VI) s'est révélé être absorbé même à de très faibles doses, par exemple 6,4 ng de Cr(VI) dans de l'eau administrée par voie orale à des patients à jeun (Donaldson et Barreras, 1966).

Deuxième événement clé : Il est raisonnable de supposer que la cytotoxicité pour les villosités est pertinente chez l'humain. Des données épidémiologiques limitées laissent croire à un possible lien entre la consommation d'eau potable contaminée par du Cr(VI) et des douleurs abdominales et de la diarrhée (Zhang et Li, 1987). De plus, les effets du Cr(VI) dans les villosités (stress oxydatif, cytotoxicité) et la réaction des villosités sont probablement similaires chez la souris et l'humain, du moins qualitativement. Il pourrait toutefois y avoir des changements propres à l'espèce (p. ex., les lésions chez le rat étaient légèrement différentes de celles chez la souris).

Troisième événement clé : Il est raisonnable de supposer que l'hyperplasie cryptique peut être pertinente chez l'humain, car la régénération qui survient en réponse à la cytotoxicité pour les villosités et la prolifération cellulaire dans les cryptes pourraient être similaires chez la souris et l'humain, du moins qualitativement.

Quatrième événement clé : Il est raisonnable de supposer que la mutagenèse dans les cellules cryptiques peut être pertinente chez l'humain, car il est peu probable que la pression soutenue qui augmente la prolifération cellulaire dans les cryptes, laquelle précède un taux accru de mutations spontanées, soit différente entre la souris et l'humain, du moins qualitativement.

Plusieurs facteurs influent sur la toxicité du Cr(VI), dont la vitesse de réduction (dépendante du pH), l'état à jeun ou non, la motilité gastrique et la disponibilité de l'ascorbate (Thompson et coll., 2013). Par exemple, lorsque le pH gastrique est élevé (personnes qui prennent un inhibiteur de la pompe à protons et enfants de moins de 2 ou 3 ans) la réduction du Cr(VI) peut être moins efficace, ce qui pourrait se solder par des concentrations plus élevées de Cr(VI) dans l'intestin grêle. De plus, la réduction intracellulaire du Cr(VI) médiée par l'ascorbate pourrait être plus délétère que d'autres types de réduction du Cr(VI) (Reynolds et coll., 2012). Alors que les rongeurs synthétisent eux-mêmes l'ascorbate, l'humain doit l'obtenir dans ses aliments (Linster et Van Schaftingen, 2007), ce qui pourrait limiter la toxicité du Cr(VI).

9.3.1.3 Modes d'action cancérogènes alternatifs

L'autre mode d'action pour les tumeurs intestinales dont a beaucoup discuté – et qui présente le plus de conséquences pour les approches privilégiant l'évaluation dose-réponse – est la mutagenicité à action directe. Une analyse de ce mode d'action a été effectuée par le personnel de l'U.S. EPA (McCarroll et coll., 2010); bien que cette analyse ait précédé la publication d'un bon nombre des études des modes d'action décrites dans l'examen des modes d'action de la cytotoxicité (Thompson et coll., 2013), les résultats de l'analyse du mode d'action de la mutagenicité sont résumés ci-dessous, parce que ce mode d'action fait l'objet de nombreuses discussions.

Premier événement clé : réduction du Cr(VI) en Cr(III) grâce à l'interaction des composants cellulaires (ADN) avec le Cr(VI). La première étape de cet événement clé, l'absorption cellulaire, est telle qu'elle est décrite ci-dessus : le Cr(VI) est transporté dans les cellules en raison de sa ressemblance structurelle avec les ions de phosphate et de sulfate, et le Cr(III) n'est pas facilement absorbé. Le Cr(VI) intracellulaire est alors réduit en Cr(III) par des enzymes liés au réticulum endoplasmique; on pense que ce processus de réduction cause des lésions de l'ADN, soit par la production d'espèces réactives de l'oxygène ou par la liaison directe du Cr(III) à l'ADN. Les preuves de lésions oxydatives dans les études *in vivo* sur la toxicité aiguë par voie orale ont été fournies par une augmentation de la fragmentation de l'ADN dans les leucocytes des souris lors d'un essai de Comet à $\geq 0,59$ mg/kg, et par la fragmentation de l'ADN et la production de produits oxydatifs dans le foie et le cerveau des souris à $\geq 1,9$ mg/kg. Des adduits Cr(III)-ADN ont également été relevés en l'absence de stress oxydatif dans les études *in vitro*, la majorité des mutations ponctuelles étant des substitutions de la paire de base G:C, dont un fort pourcentage ont donné des transversions G:C \rightarrow T:A. Une étude *in vivo* a également permis de relever des liaisons transversales ADN-protéine dans le foie des rats, après trois semaines d'exposition à l'eau potable aux deux doses (6,1 ou 8,7 mg K₂CrO₄/kg p.c. par jour).

Deuxième événement clé : mutagenèse. Les preuves de mutagenèse dans les études *in vivo* incluent l'induction de micronoyaux et les aberrations chromosomiques, qui ont été observées chez les souris exposées par voie intrapéritonéale (40 mg K₂CrO₄/kg p.c. par jour) ou par voie orale (gavage) (20 mg K₂CrO₄/kg p.c. par jour), mais pas chez celles exposées par l'eau potable. Bien que les effets aient été étudiés dans le foie et la moelle osseuse, l'absorption et la réduction du Cr(VI) pourraient selon toutes vraisemblances se produire dans toutes les cellules et les organes.

Troisième événement clé : prolifération des cellules (hyperplasie). On a observé une hyperplasie duodénale à toutes les doses dans les études du NTP de 90 jours (≥ 10 mg Cr(VI)/kg p.c. par jour) et de 2 ans ($\geq 0,4$ mg Cr(VI)/kg p.c. par jour) menées sur des souris. On n'a pas observé d'hyperplasie dans les tissus gastro-intestinaux des rats de l'étude.

McCarroll et coll. (2010) ont démontré une concordance dose-réponse et une concordance temporelle, les premiers événements clés se produisant à des doses plus faibles et après une plus courte durée d'exposition que les derniers événements clés. Les auteurs ont également indiqué que bien que l'on n'ait pas observé de lésions oxydatives de l'ADN et de liaisons transversales ADN-protéine dans le duodénum des souris exposées à de faibles doses de chrome dans l'eau potable, l'utilisation de doses et de durées d'exposition tumorigènes dans l'étude du NTP pourrait vraisemblablement épuiser la capacité de réduction cellulaire et entraîner des lésions de l'ADN. Les auteurs ont souligné une absence de données de concordance entre les sites, et indiqué que le poids des preuves d'une mutagenicité massive dans d'autres cellules et tissus surpassait cette observation. Étant donné que des adduits ADN et des micronoyaux ont été observés dans les tissus des personnes exposées professionnellement, les auteurs ont conclu que les effets étaient plausibles chez les humains.

Un autre mode d'action possible pour le cancer de l'intestin induit par le Cr(VI) inclut la mitogénicité. Les données en faveur d'un mode d'action mitogène sont peu convaincantes, étant donné que l'hyperplasie cryptique survient après la cytotoxicité pour les villosités tant selon la dose que le temps (l'hyperplasie ne survient pas en l'absence de cytotoxicité) et qu'un effet mitogène entraînerait probablement un allongement des cryptes sans la présence des villosités obtuses qui ont été observées dans l'étude de 2 ans du NTP (Thompson et coll., 2013).

9.3.1.4 Poids comparatif de la preuve pour les modes d'action potentiellement applicables

Aucun des deux modes d'action importants proposés concernant les tumeurs intestinales induites par le chrome chez les rats ne peut être entièrement confirmé, puisque des manques de données et/ou des incohérences dans les données existent dans le cas des deux modes d'action. En l'absence d'une confirmation complète de l'effet, le poids de la preuve disponible pour les deux effets peut être comparé pour déterminer le mode d'action le plus probable, selon les données existantes. Ce processus a des répercussions sur l'analyse dose-effet du critère d'effet, puisque l'extrapolation linéaire à faible dose est justifiée si l'on présume un poids de la preuve plus important dans le cas du mode d'action mutagène et une évaluation non linéaire (c.-à-d. une approche fondée sur la dose journalière tolérable [DJT]) est justifiée si la cytotoxicité et l'hyperplasie régénérative sont considérées comme le mode d'action le plus pertinent.

Plusieurs événements clés sont semblables pour les deux modes d'action. Les deux modes d'action nécessitent une certaine quantité de Cr(VI) qui échappe à la réduction en Cr(III) pour permettre l'absorption de Cr(VI) dans les cellules intestinales. En outre, les deux modes d'action proposent que l'hyperplasie intestinale observée soit un événement clé final, en vertu duquel

l'expansion clonale des mutations génétiques entraîne l'apparition d'adénomes et de carcinomes intestinaux. La différence entre les deux modes d'action est la question à savoir si les mutations géniques induites par le Cr(IV) provoquent l'expansion clonale (c.-à-d. la mutation de l'ADN précédant l'hyperplasie) ou non, ou à savoir si l'hyperplasie est régénérative et est provoquée par la cytotoxicité, entraînant du coup la propagation de mutations spontanées non réparées, ou non.

Les études du Cr(VI) semblent indiquer clairement que le composé est mutagène; toutefois, la question à savoir si la mutagénicité est pertinente aux conditions de l'eau potable — et à savoir si elle a été un facteur déterminant de l'apparition des tumeurs intestinales observées dans l'étude du NTP (2008) — est moins évidente. Ce mode d'action reposait toutefois principalement sur des données concernant la mutation dans des tissus non ciblés, sur des systèmes *in vitro* et sur des mutations des gènes *K-ras* ou *Apc* qui n'ont pas pu être reproduites (McCarroll et coll., 2010; O'Brien et coll., 2013).

Par conséquent, la principale faiblesse du mode d'action mutagénique est l'absence de preuve de mutagénicité dans les tissus correspondants et l'absence de concordance des sites de mutagénicité et d'apparition de tumeurs. L'absence de mutagenèse observée provoquée par des expositions à l'eau potable à des concentrations correspondant à l'étude NTP (2008) est une lacune particulièrement importante. Bien que la formation de micronoyaux et des aberrations chromosomiques aient été observées dans le tissu après l'exposition par injection intrapéritonéale ou par gavage oral, ces voies d'exposition ne sont pas nécessairement pertinentes en raison de la probabilité d'une augmentation de la proportion de Cr(VI) qui échappe à la réduction après une dose de bolus (gavage) ou qui contourne la réduction dans la voie gastro-intestinale (injection intrapéritonéale). Les études visant à mesurer la mutagenèse du Cr(VI) dans les tissus intestinaux après l'exposition à l'eau potable n'ont pas permis de déterminer les effets nocifs exercés par cette voie d'exposition (Shindo et coll., 1989; de Flora et coll., 2008; Thompson et coll., 2011b, 2012a). Étant donné que l'intestin grêle est un tissu très prolifératif, il est probable que les lésions et mutations de l'ADN auraient été facilement visibles si la tumorigénicité du Cr(VI) était médiée par un mode d'action génotoxique ou mutagène direct (la plupart des études *in vivo* sur les micronoyaux sont réalisées dans les tissus prolifératifs comme la moelle osseuse, la peau et l'intestin, car la prolifération facilite la détection de la génotoxicité) (Thompson et coll., 2013). Une autre faiblesse importante du mode d'action lié à la mutagénicité est que la présence de tumeurs a été limitée aux tissus gastro-intestinaux, malgré des preuves de mutagénicité et des niveaux élevés d'absorption du Cr dans d'autres tissus. Il a été démontré que des lésions de l'ADN se produisent dans une variété de tissus, y compris dans les cellules hépatiques et sanguines, à la suite de l'exposition au Cr(VI); même si ces études se font principalement par le biais de voies d'exposition autres qu'à l'eau potable, des liaisons transversales entre les protéines et l'ADN ont été mesurées dans le foie de rats exposés à une dose de 100 ou de 200 ppm pendant trois semaines (Coogan et coll., 1991). Les mesures montrent que le Cr(VI) atteignait également systématiquement les tissus, étant donné que les concentrations dans le foie et les reins de souris et de rats après une exposition à l'eau potable étaient semblables à celles mesurées dans l'estomac glandulaire (aucune mesure dans les intestins) (Collins et coll., 2010), et les effets liés au traitement ont été observés dans le foie de souris et rats femelles (NTP, 2007; NTP, 2008; Witt et coll., 2013).

En outre, Thompson et coll. (2013) croient que la forte incidence (60 %) de la prolifération dans les cryptes après seulement 7 jours d'exposition au Cr(VI) peut difficilement être le résultat d'une mutation fixée, surtout si l'on considère l'absence de néoplasme au jour 90, l'apparition tardive des tumeurs dans les études de 2 ans du NTP chez la souris et l'hyperplasie cryptique chez les rats après 7 jours d'exposition au Cr(VI), mais l'absence d'hyperplasie et de

tumeur après 2 ans(ce qui laisse croire que l'hyperplasie est réversible et n'est pas le résultat d'une mutation fixée).

Enfin, après avoir comparé les données existantes sur le Cr(VI) avec les événements clés associés aux substances chimiques mutagènes et les caractéristiques connues de ces substances (U.S. EPA, 2007; Boobis et coll., 2009), Thompson et coll. (2013) ont conclu que le Cr(VI) n'était pas associé à ces événements clés et ne possédait pas ces caractéristiques. Par exemple, 1) les mutations géniques associées à la cancérogenèse, en présence d'une faible cytotoxicité, viennent étayer l'hypothèse d'un mode d'action mutagène; cependant, aucune hausse des marqueurs des tumeurs intestinales (fréquence des mutations de *K-ras* ou changement dans la signalisation *Apc/Wnt/β-caténine*) n'a été détectée, et ce, même à des concentrations cytotoxiques; 2) les agents mutagènes déclenchent souvent l'apparition de tumeurs tôt dans les études d'exposition chronique (p. ex., dans les 52 premières semaines), mais les tumeurs ont été observées tard dans l'étude du NTP (450 jours) et n'ont pas augmenté la mortalité; 3) les mutagènes produisent des tumeurs dans de nombreux tissus, alors que l'exposition au Cr(VI) est seulement associée à des tumeurs dans des tissus liés au portail d'entrée (tractus gastro-intestinal, incluant la bouche, dans le cas de l'exposition orale, et voies respiratoires pour l'exposition par inhalation); et 4) l'expansion clonale des cellules mutées augmente souvent les mutations d'autres gènes clés et mène à des lésions préneoplasiques; ainsi donc, même si le Cr(VI) ne ciblait pas spécifiquement le gène *K-ras*, un accroissement général des mutations augmenterait probablement d'autres mutations du codon 12 de gène *K-ras*, lesquelles étaient mesurables mais n'étaient pas modifiées par le Cr(VI). Par ailleurs, l'absence de lésions préneoplasiques laisse croire qu'il n'y a pas eu d'expansion clonale de cellules possédant des avantages sur le plan de la croissance.

En revanche, une relation dose-effet plus marquée en ce qui a trait aux tissus et la concordance temporelle a été observée pour ce qui est du mode d'action non mutagène. Considérant qu'il n'y avait aucune preuve d'augmentations des effets mutagènes en réponse à la hausse des concentrations ou de la durée de l'exposition au Cr(VI), les critères d'effet concernant le mode d'action non mutagène (cytotoxicité dans les villosités, stress oxydatif et hyperplasie cryptique) ont tous été augmentés de façon proportionnelle à la dose et étaient pires (ou plus fréquents) au jour 91 qu'au jour 8 (Thompson et coll., 2013). L'hyperplasie diffuse qui a été observée concordait avec les lésions tissulaires. Outre les résultats déjà présentés, Thompson et coll. (2013) ont fourni d'autres données concernant la plausibilité du mode d'action. Cela inclut la constatation que la cytotoxicité, et l'hyperplasie régénératrice qui s'ensuit, constitue un mode d'action bien connu; le mode d'action a aussi été pertinent pour les tumeurs intestinales associées à d'autres composés, notamment le captan et le folpet (Gordon, 2007; Cohen et coll., 2010). De plus, les effets cytotoxiques et prolifératifs observables après 13 semaines d'exposition peuvent permettre de prédire les effets dans les essais biologiques de 2 ans.

Une lacune du mode d'action est qu'aucune des études n'indique le caractère essentiel des événements clés précoces (c.-à-d. des études mesurant la présence ou l'absence de tumeurs après l'apparition d'un des événements clés précoces, comme la cytotoxicité, sont évitées). La majorité des autres lacunes en matière de données pour ce qui est du mode d'action non mutagène concernent les détails relatifs au mode d'action plutôt que la nature même du mode d'action, laquelle doit être connue pour qu'on puisse réaliser une évaluation du risque pour la santé humaine. D'autres mesures 1) permettant de faire la distinction entre le Cr(III) et le Cr(VI) dans les échantillons biologiques, 2) de l'état d'oxydation (mis à part le glutathion/disulfure de glutathion), 3) des adduits chrome-ADN, lesquels permettent de distinguer les entérocytes des cryptes des entérocytes des villosités *in vivo*, et 4) de la méthylation de l'ADN pourraient fournir des renseignements utiles sur la toxicité du chrome, mais ne changeraient pas le mode d'action.

On n'a pas non plus déterminé encore si les tumeurs induites par le Cr(VI) sont provoquées par l'expansion de cellules initiées préexistantes causée par la pression soutenue qui augmente la prolifération ou si l'initiation des cellules est due à de nouvelles mutations découlant de cette pression. De plus, la stœchiométrie exacte de la réduction du Cr(VI) chez les rongeurs et l'humain est inconnue. Les données qui manquent, une fois qu'elles auront été obtenues, ne devraient pas modifier le mode d'action proposé.

9.3.2 Néoplasmes de la cavité buccale chez le rat

Les données sont insuffisantes pour évaluer le mode d'action en profondeur en ce qui a trait aux tumeurs buccales observées chez les rats F344 dans l'étude du NTP (2008) réalisée sur deux ans; toutefois, plusieurs études récentes ont étudié davantage certains aspects de deux modes d'action potentiels concernant l'effet — la mutagénicité et l'altération de l'homéostasie du fer.

Comme on l'a décrit dans la section 9.2.4, une étude *in vivo* réalisée sur les rats F344 transgéniques n'a pas permis de déterminer la mutagénicité dans les tissus buccaux à une dose de 10 à 12 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour, ce qui représente une dose tumorigène dans l'étude du NTP (2008), tandis que les mêmes protocoles ont été en mesure de déterminer l'augmentation de la fréquence de mutants dans les mutagènes modèles et les agents cancérigènes buccaux (Thompson et coll., 2015; Young et coll., 2015). Ces résultats laissent donc supposer que les tumeurs buccales observées chez 344 rats dans le cadre de l'étude du NTP (2008) ne sont pas le résultat de processus mutagènes. La durée de l'étude est plus courte que la première incidence des tumeurs buccales observée chez les rats; toutefois, une étude de la mutagénicité chez les rongeurs transgéniques réalisée sur 28 jours est considérée comme étant assez longue pour permettre l'accumulation de mutations, même de faibles mutagènes ou dans les tissus caractérisés par une lente prolifération (OCDE, 2013). De plus, bien qu'un échantillon de petite taille ($n = 6$) ait été utilisé, le nombre d'animaux était plus élevé que ce qui est considéré comme suffisant par l'OCDE ($n = 5$).

Malgré la suggestion à l'effet que des doses tumorigènes de Cr(VI) ne seraient pas mutagènes chez les espèces de rat, peu de détails supplémentaires sur les modes d'action non mutagènes existent en ce qui concerne les tumeurs buccales. Les tumeurs buccales n'ont pas été précédées par des lésions non néoplasiques ou prénéoplasiques (étude du NTP, 2008); par conséquent, la progression de ces tumeurs est difficile à établir avec précision.

Un mode d'action possible en ce qui concerne les tumeurs buccales chez les rats qui a récemment été avancé est l'altération de l'homéostasie du fer induite par le chrome (Suh et coll., 2014). Le mode d'action n'a pas été entièrement analysé; toutefois, des preuves à l'appui ont été démontrées. L'exposition au Cr(IV) pourrait potentiellement entraîner des carences en fer et l'anémie. On sait que le Cr(VI) oxyde le fer ferreux, le transformant ainsi en fer ferrique (Fe^{2+} en Fe^{3+}) et seul le fer ferreux peut être absorbé par la lumière intestinale; par conséquent, on émet l'hypothèse que le Cr(VI) fait obstacle à l'absorption du fer (Suh et coll., 2014). Le Cr(III) intracellulaire peut également établir une liaison concurrente avec la ferritine et le Cr(III) extracellulaire peut se lier à la transferrine, ce qui a une incidence sur l'homéostasie du fer (Suh et coll., 2014). À l'appui des effets du chrome sur l'absorption et l'homéostasie du fer, l'anémie microcytaire hypochromique (qui se caractérise par des tendances liées à la dose dans des valeurs d'hématocrite, des concentrations d'hémoglobine et des nombres d'érythrocytes à la baisse, et soupçonnée par les auteurs d'être imputable à la modification du métabolisme du fer) a été observée chez les rats (à toutes les doses; supérieures ou égales à 22 mg Cr(VI)/L), tandis que l'effet a été beaucoup moins grave chez les souris dans l'étude du NTP (2007) réalisée sur 90 jours, de même que dans d'autres études (NTP, 1996a, 1996b, 1997). Les effets

hématologiques observés durant l'étude de deux ans se sont produits à ≥ 20 mg Cr(VI)/L et se sont améliorés au fil du temps, mais ils étaient toujours observés chez les rats et les souris à ≥ 60 mg Cr(VI)/L au moment de la dernière évaluation hématologique (au bout d'un an) (NTP, 2008); toutefois, les pathologistes du NTP croient qu'il s'agissait d'une réponse adaptative, en raison de la nature transitoire des effets (Witt et coll., 2013). De plus, des diminutions des concentrations de fer liées à la dose ont été observées dans le sérum (significatives à $\geq 7,2$ mg Cr(VI)/kg p.c. par jour chez les rats et non significatives peu importe la dose chez les souris), le foie (significatives à $\geq 2,9$ mg Cr(VI)/kg p.c. par jour chez les rats et $\geq 4,6$ mg Cr(VI)/kg p.c. par jour chez les souris) et le duodénum (significatives à $\geq 20,5$ mg Cr(VI)/kg p.c. par jour chez les rats et $\geq 4,6$ mg Cr(VI)/kg p.c. par jour chez les souris) dans le cadre d'une étude de 90 jours (Suh et coll., 2014). Des effets liés à la dose sur l'incidence et la gravité de la teneur en fer dans la moelle osseuse des rats ont été observés dans le cadre de l'étude, de même que des baisses chez tous les rats à 20,5 mg Cr(VI)/kg p.c. par jour, ce qui correspondait à moins de macrophages contenant du fer dans la moelle osseuse (Suh et coll., 2014). De plus, l'expression des gènes qui entrent en ligne de compte dans le transport et l'absorption du fer a été altérée chez les souris et les rats exposés pendant 8 ou 91 jours, les effets chez les rats étant proportionnels à la dose et plus marqués que chez les souris (Suh et coll., 2014). Suh et coll. (2014) ont décrit de nombreuses références qui démontrent la cancérogénicité buccale de la modification du métabolisme du fer, l'affaiblissement de l'activité de la peroxydase salivaire chez les rats présentant des carences en fer et les effets de l'état nutritionnel sur la salive, les glandes salivaires, la santé buccale et la carcinogénèse buccale.

Le mode d'action décrit pour les tumeurs buccales fondées sur la perturbation de l'homéostasie du fer est potentiellement pertinent sur le plan qualitatif chez l'être humain, puisque certains types d'anémie ont été associés aux cancers buccaux (comme le décrit l'étude de Suh et coll., 2014). Cependant, comme les carences en fer ne se produisent qu'à de fortes concentrations, le mode d'action pourrait ne pas être pertinent chez les êtres humains exposés à de faibles doses de Cr(VI) provenant de l'eau potable.

Même si des données supplémentaires seraient nécessaires pour effectuer une analyse approfondie des modes d'actions concernant les tumeurs buccales et des données sur l'absence de mutagénicité dans les tissus buccaux des rats, accompagnée d'une preuve de l'incidence du Cr(VI) sur l'homéostasie du fer (particulièrement chez le rat), une extrapolation linéaire à faible dose ne semble pas être pertinente en ce qui concerne les tumeurs buccales.

10.0 Classification et évaluation

10.1 Évaluation concernant le cancer et les effets autres que le cancer

Aucune preuve définitive de toxicité ou de cancérogénicité après une exposition au Cr(III) de courte ou de longue durée par voie orale n'a été signalée. En effet, le CIRC (1990) a classé le chrome métallique et les composés de Cr(III) comme étant inclassables en ce qui concerne leur cancérogénicité pour les humains (groupe 3) en raison de données insuffisantes chez l'humain et les animaux. Il est donc impossible de formuler une recommandation basée sur le Cr(III).

En revanche, les composés de Cr(VI) sont classés comme étant cancérogènes pour les humains (groupe 1), d'après des preuves suffisantes de cancérogénicité chez l'humain (cancer du poumon) et des preuves suffisantes chez les animaux de laboratoire (CIRC, 2012). Bien que l'ensemble des données épidémiologiques appuie une association entre l'exposition au chrome et un risque accru de cancer, particulièrement entre l'inhalation occupationnelle et le cancer du poumon, des limites importantes dans ces données ne permettent pas de les utiliser pour dériver

une recommandation. Il n'existe pas encore de données concernant la cancérogénicité chez l'humain après une administration par voie orale, cependant les données relatives à la cancérogénicité chez les animaux de laboratoire sont assez nombreuses pour qu'on puisse s'en servir pour établir une valeur basée sur la santé (VBS).

Les tumeurs de l'intestin grêle constituaient le paramètre de cancérogénicité le plus sensible après une exposition chronique (observées à des doses $\geq 1,4$ mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour chez la souris; NTP, 2008). Deux des effets non néoplasiques les plus sensibles par suite d'une exposition chronique s'observaient aussi dans l'intestin grêle, soit une infiltration histiocytaire chez le rat et une hyperplasie épithéliale diffuse chez la souris à partir de doses de 0,8 et de 0,4 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour, respectivement (NTP, 2008). Une inflammation du foie a aussi été observée chez les rates à toutes les doses (c.-à-d. $\geq 0,2$ mg Cr(VI)/kg p.c. par jour (NTP, 2008). Bien que des tumeurs de la muqueuse buccale aient été observées chez le rat, elles survenaient à des doses plus fortes que celles associées aux tumeurs de l'intestin chez la souris (2,1 mg/kg p.c. par jour) et elles ne s'observeront probablement pas chez l'humain à de faibles concentrations. L'analyse du mode d'action (section 9.3) indique que la progression des effets non cancérogènes aux effets cancérogènes constitue l'effet critique après une exposition au Cr(VI) dans l'eau potable. Par conséquent, l'évaluation du Cr(VI) dans l'eau potable est axée à la fois sur les effets cancérogènes et les effets non cancérogènes du chrome. Selon l'analyse du mode d'action, l'hyperplasie serait un événement précurseur clé du développement tumoral, et il y a lieu d'adopter une approche basée sur un seuil pour l'évaluation des risques liés au Cr(VI) ingéré. Par conséquent, la VBS pour le Cr(VI) dans l'eau potable repose sur l'hyperplasie diffuse de l'intestin grêle (étant donné qu'elle est le paramètre le plus sensible et qu'elle précède la formation tumorale) et elle protégera donc contre les effets cancérogènes et les effets non cancérogènes.

Pour calculer une VBS pour le Cr(VI), les doses de référence (BMD) et la limite de confiance inférieure à 95 % de ces BMD (BMDL) utilisées sont tirées de Thompson et coll. (2014). Pour obtenir les BMD et BMDL, on s'est servi du modèle PBPK pour les rongeurs (section 8.5) pour estimer la quantité de Cr(VI) qui pénètre chaque jour dans chaque section du tissu intestinal (duodénum et jéjunum seulement) à partir de la lumière (normalisée par rapport au poids du tissu intestinal) chez les souris des deux sexes. Ensuite, en se servant des doses internes par rapport aux incidences de l'hyperplasie diffuse pour modéliser la BMD, on a calculé la BMD et la BMDL pour des taux de réponses de référence (BMR) de 10 %, 5 % et 1 %. Bien que la réponse de 10 % soit la valeur par défaut, l'application d'un modèle PBPK pour estimer les doses internes fournit aussi un gradient des doses internes pour chaque section de l'intestin grêle; les données dose-réponse additionnelles pour chaque dose ont produit environ 1 500 points de données (Thompson et coll., 2014), ce qui peut appuyer le choix de BMR plus faibles. Une BMR de 1 % se situe bien à l'intérieur de l'intervalle des observations de l'ensemble de données, et ce choix est renforcé par les similarités entre les valeurs de BMD et de BMDL (c.-à-d. indiquant un faible niveau d'incertitude dans les valeurs calculées). En outre, le choix d'une BMR de 1 % est considéré comme prudent et offre une protection supplémentaire contre les effets cancérogènes. La BMD et la BMDL pour le Cr(VI), qui sont basées sur l'hyperplasie de l'intestin grêle chez la souris, sont respectivement de 4,8 et de 3,8 mg/kg de section d'intestin grêle par jour dans le cas d'une BMR de 10 %, et de 3,2 et 2,2 mg/kg de section d'intestin grêle par jour dans le cas d'une BMR de 5 %.

Ensuite, on a utilisé le modèle PBPK humain (section 8.5) et les paramètres précisés par Santé Canada pour convertir la BMD et les BMDL chez les animaux en doses équivalentes chez l'humain (DEH) pour Santé Canada (Summit Toxicology, 2014). On a utilisé les paramètres de Santé Canada concernant l'exposition des adultes (70 kg de poids corporel et consommation

d'eau potable de 1,5 L/jour) et le scénario d'exposition à jeun (pire scénario; section 8.5). D'après les prédictions du modèle PBPK chez l'humain adulte, en fonction de la dose externe, la DEH se situait à l'intérieur de l'intervalle des doses associées à une toxicocinétique non linéaire (à cause de la diminution des agents réducteurs) chez l'humain. Les DEH de 0,14, 0,11 et 0,54 mg de Cr(VI)/kg p.c. par jour correspondent respectivement à la BMDL₁₀, la BMDL₀₅ et la BMDL₀₁.

D'après la DEH la plus conservatrice, l'apport quotidien tolérable (AQT) pour le Cr(VI) se calcule comme suit :

$$\begin{aligned} \text{AQT} &= \frac{0,054 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{25} \\ &= 0,0022 \text{ mg/kg p.c. par jour} \end{aligned}$$

où :

- 0,054 mg/kg p.c. par jour est la DEH pour la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose repère pour une réponse de 1 % (BMDL₀₁) en ce qui concerne l'hyperplasie épithéliale diffuse en tant que précurseur des tumeurs intestinales;
- 25 représente le facteur d'incertitude (seule la composante pharmacodynamique du facteur d'incertitude interespèces [$\times 2,5$] est utilisée parce que les différences pharmacocinétiques entre la souris et l'humain avaient déjà été prises en compte quantitativement lors de l'application du modèle PBPK; $\times 10$ pour tenir compte de la variabilité intra-espèce). Un facteur d'incertitude lié à la base de données a été jugé inutile en raison de l'existence d'études de toxicité pour la reproduction et le développement — y compris des études multigénérationnelles — en plus d'essais biologiques sur toute la durée de vie chez plusieurs espèces, les effets indésirables dans ces études étaient moins sensibles que les effets sur l'intestin grêle. Aucun facteur d'incertitude pour la gravité de l'effet n'a été utilisé, car l'AQT est basé sur un événement précurseur du cancer. En utilisant cet AQT, on calcule la VBS du Cr(VI) dans l'eau potable comme suit :

$$\begin{aligned} \text{VBS} &= \frac{0,0022 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0,5}{1,5 \text{ L}} \\ &= 0,051 \text{ mg/L} \\ &\approx 0,05 \text{ mg/L (50 } \mu\text{g/L)} \end{aligned}$$

où :

- 0,0022 mg/kg p.c. par jour est l'AQT calculé ci-dessus;
- 70 kg est le poids corporel moyen de l'adulte;
- 0,5 est le facteur d'attribution par défaut pour l'eau potable; il correspond à la contribution de l'eau potable dans l'apport quotidien total estimé chez les Canadiens (section 5.7);
- 1,5 L est le volume d'eau potable moyen ingéré quotidiennement par un adulte.

10.2 Considérations internationales

Les évaluations relatives au Cr(VI) dans l'eau potable réalisées par le Programme international sur la sécurité des substances chimiques (PISSC) de l'Organisation mondiale de la Santé (PISSC, 2013) et par l'Office of Environmental Health Hazard Assessment de la Californie

(CalEPA, 2011) reposent sur l'étude du NTP (2008). Le PISSC (2013) a établi un apport quotidien tolérable (AQT) de 0,9 µg de Cr(VI)/kg p.c. par jour d'après la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose repère pour une réponse de 10 % (BMDL₁₀) en ce qui concerne l'hyperplasie épithéliale diffuse chez les souris femelles. Toutefois, en raison d'incertitudes, ils n'ont pas évalué quantitativement le risque de cancer chez l'humain découlant de l'ingestion de Cr(VI). Cette même valeur a été dérivée par l'ATSDR (2012), basée sur l'hyperplasie intestinale. CalEPA (2011) a établi un objectif de santé publique de 0,02 µg de Cr(VI)/L, d'après un coefficient de pente lié au cancer de la cavité buccale de 0,5 (mg/kg p.c. par jour)⁻¹, pour les tumeurs de l'intestin grêle chez la souris (NTP, 2008). CalEPA (2011) a aussi fixé un objectif de protection de la santé de 0,002 mg/L d'après l'hépatotoxicité chez les rates dans l'étude du NTP (2008). Un maximum contaminant level de 0,01 mg/L (10 µg/L) a été adopté en 2014 par le California Environmental Protection Agency pour le Cr(VI). Cette valeur a été dérivée en fonction des capacités technologique et économique qui permettaient un maximum contaminant level aussi près que possible de leur objectif de santé publique (CalEPA, 2015). La ligne directrice provisoire actuelle de l'OMS (1996) est de 0,05 mg/L pour le chrome total, basée sur la cancérogénicité du Cr(VI) par inhalation, mais cette valeur est remise en question et ne tient pas compte des recherches récentes. Aux États-Unis, le maximum contaminant level pour le chrome total, établi en 1991, est de 0,1 mg/L.

11.0 Justification de la recommandation

De petites quantités de chrome présentes naturellement dans la roche et le sol sont libérées dans l'eau. Cependant, plus de 70 % du chrome présent dans l'environnement provient d'une vaste gamme de sources anthropiques. Le chrome peut exister sous formes trivalente et hexavalente dans l'eau; le Cr(VI) peut représenter jusqu'à 100 % du chrome présent dans l'eau potable. La seule voie d'exposition au chrome dans l'eau potable est l'ingestion.

La toxicité du chrome chez l'humain varie selon la forme du composé, son état de valence et la voie d'exposition. Des études démontrent que la forme trivalente n'est que peu ou pas toxique, alors que le CIRC a classé les composés du Cr(VI) comme étant cancérogènes pour les humains lorsqu'ils sont inhalés, d'après des données suffisantes chez l'humain et les animaux. Bien qu'on ne dispose pas encore de données chez l'humain concernant la cancérogénicité du Cr(VI) par voie orale, il existe suffisamment de données concernant sa cancérogénicité chez les animaux de laboratoire pour formuler une recommandation concernant le chrome dans l'eau potable.

L'analyse du mode d'action laisse croire à une progression des effets non cancérogènes vers des effets cancérogènes après une exposition au Cr(VI) dans l'eau potable. Par conséquent, lors de l'évaluation du chrome dans l'eau potable, laquelle repose sur les effets du Cr(VI) sur la santé, on a tenu compte à la fois des effets cancérogènes et des effets non cancérogènes. L'effet critique sur la santé sur lequel repose la recommandation concernant le chrome dans l'eau potable est l'hyperplasie diffuse de l'intestin grêle, étant donné qu'elle précède la formation tumorale dans le mode d'action pour lequel le poids de la preuve est le plus important. Les modèles PBPK humain et pour les rongeurs et la modélisation de la BMD ont été utilisés pour déterminer les doses externes adéquates chez l'humain à partir des données animales.

Une CMA de 0,05 mg/L (50 µg/L) est établie pour le chrome total dans l'eau potable. Cette CMA peut être atteinte par les techniques de traitement existantes, elle peut être mesurée à l'aide des méthodes analytiques existantes, et elle protège contre les effets non cancérogènes et les effets cancérogènes. Dans le cadre de son processus continu de révision des recommandations,

Santé Canada continuera de suivre les nouvelles recherches à ce sujet et recommandera au besoin toute modification jugée appropriée.

12.0 Bibliographie

- Aaseth, J., Alexander, J. et Norseth, T. (1982). Uptake of ^{51}Cr -chromate by human erythrocytes—a role of glutathione. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 50(4): 310–315 [cité dans O’Flaherty et coll., 2001].
- Allan, R.J. (1986). The role of particulate matter in the fate of contaminants in aquatic systems. Environnement Canada, Burlington, Ontario. 128 p. (Scientific Series No. 142).
- Anderson, R.A. (1981). Nutritional role of chromium. *Sci. Total Environ.*, 17: 13–28.
- Anderson, R.A., Bryden, N.A. et Polansky, M.M. (1992). Dietary chromium intake: freely chosen diets, institutional diets, and individual foods. *Biol. Trace Elem. Res.*, 32: 117–121 [cité dans Stoecker, 2004].
- Anderson, R.A., Bryden, N.A. et Polansky, M.M. (1997). Lack of toxicity of chromium chloride and chromium picolinate in rats. *J. Am. Coll. Nutr.*, 16(3): 273–279 [cité dans ATSDR, 2012].
- Anger, G., Halstenberg, J., Hochgeschwender, K., Scherhag, C., Korallus, U., Knopf, H., Schmidt, P. et Ohlinger, M. (2005). Chromium compounds. In: Ullman’s encyclopedia of industrial chemistry. John Wiley & Sons, New York, New York. p. 1–36.
- APHA, AWWA et WEF (1992). Standard methods for the examination of water and wastewater. 18^e édition. American Public Health Association, American Water Works Association et Water Environment Federation, Washington, DC.
- APHA, AWWA et WEF (1995). Standard methods for the examination of water and wastewater. 19^e édition. American Public Health Association, American Water Works Association et Water Environment Federation, Washington, DC.
- APHA, AWWA et WEF (1998). Standard methods for the examination of water and wastewater. 20^e édition. American Public Health Association, American Water Works Association et Water Environment Federation, Washington, DC.
- APHA, AWWA et WEF (2005). Standard methods for the examination of water and wastewater. 21^e édition. American Public Health Association, American Water Works Association et Water Environment Federation, Washington, DC.
- APHA, AWWA et WEF (2012). Standard methods for the examination of water and wastewater. 22^e édition. American Public Health Association, American Water Works Association et Water Environment Federation, Washington, DC.
- Armiента-Hernandez, M.A. et Rodriguez-Castillo, R. (1995). Environmental exposure to chromium compounds in the valley of Leon, Mexico. *Environ. Health Perspect.*, 103(Suppl. 1): 47–51.
- Aruldhas, M.M., Subramanian, S., Sekhar, P., Chandra Hasan, G., Govindarajulu, P. et Akbarsha, M.A. (2004). Microcanalization in the epididymis to overcome ductal obstruction caused by chronic exposure to chromium—a study in the mature bonnet monkey (*Macaca radiata* Geoffroy). *Reproduction*, 128: 127–137 [cité dans ATSDR, 2012].
- Aruldhas, M.M., Subramanian, S., Sekar, P., Vengatesh, G., Chandrahasan, G., Govindarajulu, P. et Akbarsha, M.A. (2005). Chronic chromium exposure-induced changes in testicular histoarchitecture are associated with oxidative stress: study in a non-human primate (*Macaca radiata* Geoffroy). *Hum. Reprod.*, 20(10): 2801–2813.
- Aruldhas, M.M., Subramanian, S., Sekhar, P., Vengatesh, G., Govindarajulu, P. et Akbarsha, M.A. (2006). *In vivo* spermatotoxic effect of chromium as reflected in the epididymal epithelial principal cells, basal cells, and intraepithelial macrophages of a nonhuman primate (*Macaca radiata* Geoffroy). *Fertil. Steril.*, 86 (Suppl. 3) [cité dans ATSDR, 2012].

- ATSDR (2012). Toxicological profile for chromium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia. Disponible à : www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=62&tid=17
- Bagchi, D., Hassoun, E.A., Bagchi, M., Muldoon, D.F. et Stohs, S.J. (1995a). Oxidative stress induced by chronic administration of sodium dichromate. *Comp. Biochem. Physiol. C*, 110: 281–287 [cité dans Sedman et coll., 2006].
- Bagchi, D., Hassoun, E.A., Bagchi, M. et Stohs, S.J. (1995b). Chromium-induced excretion of urinary lipid metabolites, DNA damage, nitric oxide production, and generation of reactive oxygen species in Sprague-Dawley rats. *Comp. Biochem. Physiol. C*, 110: 177–187 [cité dans Sedman et coll., 2006].
- Bagchi, D., Vuchetich, P.J., Bagchi, M., Hassoun, E.A., Tran, M.X., Tang, L. et Stohs, S.J. (1997). Induction of oxidative stress by chronic administration of sodium dichromate [chromium VI] and cadmium chloride [cadmium II] to rats. *Free Radic. Biol. Med.*, 22(3): 471–478.
- Bagchi, D., Bagchi, M. et Stohs, S.J. (2001). Chromium (VI)-induced oxidative stress, apoptotic cell death and modulation of *p53* tumor suppressor gene. *Mol. Cell. Biochem.*, 222(1–2): 149–158 [cité dans Sedman et coll., 2006].
- Bagchi, D., Stohs, S.J., Downs, B.W., Bagchi, M. et Preuss, H.G. (2002). Cytotoxicity and oxidative mechanisms of different forms of chromium. *Toxicology*, 180(1): 5–22 [cité dans Sedman et coll., 2006]. Commentaire dans: *Toxicology*, 2003, 186(1–2): 171–173; réponse de l’auteur : *Toxicology*, 2003, 186(1–2): 175–177.
- Bailey, M.M., Boohaker, J.G., Sawyer, R.D., Behling, J.E., Rasco, J.F., Jernigan, J.J., Hood, R.D. et Vincent, J.B. (2006). Exposure of pregnant mice to chromium picolinate results in skeletal defects in their offspring. *Birth Defects Res. B Dev. Reprod. Toxicol.*, 77(3): 244–249.
- Bailey, M.M., Boohaker, J.G., Jernigan, P.L., Townsend, M.B., Sturdivant, J., Rasco, J.F., Vincent, J.B. et Hood, R.D. (2008). Effects of pre- and postnatal exposure to chromium picolinate or picolinic acid on neurological development in CD-1 mice. *Biol. Trace Elem. Res.*, 124(1): 70–82.
- Balistreri, L.S., Murray, J.W. et Paul, B. (1992). The biogeochemical cycling of trace metals in the water column of Lake Sammamish, Washington: response to seasonally anoxic conditions. *Limnol. Oceanogr.*, 37: 529–548.
- Balk, E.M., Tatsion, I.A., Lichtenstein, A.H., Lau, J. et Pittas, A.G. (2007). Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, 30(8): 2154–2163.
- Ball, J.W. et McCleskey, R.B. (2003). A new cation-exchange method for accurate field speciation of hexavalent chromium. *Talanta*, 61(3): 305–313.
- Bamwoya, L.A., Rutherford, P.L., Henninger, A.A. et Home, W.H. (1991). Toxic contaminants in soils and sediments at four wood preservation facilities in Atlantic Canada. *Environnement Canada, Protection de l’environnement, Dartmouth, Nouvelle Écosse*. 52 p.(EPS-5-AR-91-2).
- Banu, S.K., Samuel, J.B., Arosh, J.A., Burghardt, R.C. et Aruldas, M.M. (2008). Lactational exposure to hexavalent chromium delays puberty by impairing ovarian development, steroidogenesis and pituitary hormone synthesis in developing Wistar rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 232(2): 180–189.
- Baresic, M., Gornik, I., Radonic, R., Zlopasa, O., Gubarev, N. et Gasparovic, V. (2009). Survival after severe acute chromic acid poisoning complicated with renal and liver failure. *Intern. Med.*, 48(9): 711–715.
- Barikbin, B., Mortazavi, S.B. et Moussavi, G. (2011). Removal of hexavalent chromium from brackish groundwater by nanofiltration: a case study in Iran. *J. Water Supply Res. Technol. Aqua*, 60(2): 121–126.
- Barnowski, C., Jakubowski, N., Stuewer, D. et Broekaert, J. (1997). Speciation of chromium by direct coupling of ion exchange chromatography with inductively coupled plasma mass spectrometry. *J. Anal. Atom. Spectrom.*, 12(10):1155–1161.
- Bartlett, R.J. et James, R.B. (1988). Mobility and bioavailability of chromium in soils. Dans: Nriagu, J.O. et Nieboer, E. (éditeurs), *Chromium in the natural and human environments*. John Wiley and Sons, New York, New York. p. 267–304.
- Bataineh, H., Al-Hamood, M.H., Elbetieha, A. et Bani Hani, I. (1997). Effect of long-term ingestion of chromium compounds on aggression, sex behavior and fertility in adult male rat. *Drug Chem. Toxicol.*, 20(3): 133–149 [cité dans ATSDR, 2012].

- B.C. Ministry of Environment (2005). Technical guidance on contaminated sites 17—Soil quality database. Environmental Management Branch. Disponible à : www.env.gov.bc.ca/epd/remediation/guidance/index.htm#1
- B.C. Ministry of Health (2010). Communication personnelle avec B. Boettger, Office of the Provincial Health Officer.
- Beaubien, S. (1993). Chromium in Lake Ontario: speciation and geochemical cycling. University of Waterloo, Waterloo, Ontario.
- Beaumont, J.J., Sedman, R.M., Reynolds, S.D., Sherman, C.D., Li, L.-H., Howd, R.A., Sandy, M.S., Zeise, L. et Alexeeff, G.V. (2008). Cancer mortality in a Chinese population exposed to hexavalent chromium in drinking water. *Epidemiology*, 19(1): 12–23.
- Bednar, C.M. et Kies, C. (1991). Inorganic contaminants in drinking water correlated with disease occurrence in Nebraska. *J. Am. Water Resources Assoc.*, 27: 631–635.
- Benova, D., Hadjidekova, V., Hristova, R., Nikolova, T., Boulanova, M., Georgieva, I., Grigorova, M., Popov, T., Panev, T., Georgieva, R., Natarajan, A.T., Darroudi, F. et Nilsson, R. (2002). Cytogenetic effects of hexavalent chromium in Bulgarian chromium platers. *Mutat. Res.*, 514(1–2): 29–38. Commentaire dans : *Mutat. Res.*, 2003, 538(1–2):181–182; réponse de l’auteur : *Mutat. Res.*, 2003, 538(1–2): 183–184.
- Bianchi, V. et Levis, A.G. (1988). Review of genetic effects and mechanisms of action of chromium compounds. *Sci. Total Environ.*, 71(3): 351–355.
- Bigaliev, A., Turebaev, M. et Elemensova, M. (1977). [Étude cytogénétique des propriétés mutagènes *in vivo* des composés de chrome.] In: Dubinin, N.P. (ed.), *Genet Posledstviya Zagryanenia Okruzhayushehei Sredy* (Compte-rendu du symposium). Nauka, Moscou. p. 173–176 (en russe) [cité dans Sedman et coll., 2006].
- Blasiak, J. et Kowalik, J. (2000). A comparison of the *in vitro* genotoxicity of tri- and hexavalent chromium. *Mutat. Res.*, 469(1): 135–145.
- Blute, N. (2011). Cr(VI) treatment options and costs. Water Research Foundation Technology Transfer Workshop on Hexavalent Chromium, August 18, 2011, Sacramento, CA. Water Research Foundation, Denver, CO.
- Blute, N., McGuire, M., Qin, G., Brabander, D., Newille, M. et Kavounas, P. (2007). State of art geochemical techniques in evaluating drinking water treatment contaminant removal processes. Dans : *Proceedings of the American Water Works Association Water Quality Technology Conference*, Charlotte, North Carolina. American Water Works Association, Denver, Colorado.
- Blute, N., Wu, X., Alspach, B., Seidel, C., Brandhuber, P. et Najm, I. (2012). Guidelines for hexavalent chromium treatment testing. Water Research Foundation, Denver, Colorado (Web Report No. 4418). Disponible à : www.waterrf.org/PublicReportLibrary/4418.pdf
- Blute, N., Wu, X., Porter, K. et Imamura, G. (2013a). Hexavalent chromium removal research. Project report to the California Department of Public Health. Research managed by Department of Water and Power, City of Glendale, California. Report prepared by Hazen and Sewer, Arcadis U.S./Malcolm Pirnie.
- Blute, N., Wu, X., Porter, K. et Imamura, G. (2013b). Appendix G. In: Hexavalent chromium removal research. Project report to the California Department of Public Health. Research managed by Department of Water and Power, City of Glendale, California. Report prepared by Hazen and Sewer, Arcadis U.S./Malcolm Pirnie.
- Blute, N., Wu, X., Porter, K. et Imamura, G. (2013c). Appendix H1. In: Hexavalent chromium removal research. Project report to the California Department of Public Health. Research managed by Department of Water and Power, City of Glendale, California. Report prepared by Hazen and Sewer, Arcadis U.S./Malcolm Pirnie.
- Blute, N., Wu, X., Cron, C., Fong, L., Froelich, D. et Abueg, R. (2013d). Microfiltration in the RCF process for hexavalent chromium removal from drinking water. Water Research Foundation, Denver, Colorado (Report No. 4365).
- Blute, N.B., Wu, X., Cron, C., Abueg, R., Froelich, D., et Fong, L. (2014). Hexavalent chromium treatment implementation in Glendale, Calif. *J. Am. Water Works Assoc.*, 106 (3): E160–E175.
- Blute, N., Wu, X., Imamura, G., Song, Y., Porter, K., Cron, C., Fong, L., Froelich, D., Abueg, R., Henrie, T., Ramesh, S. et Vallejo, F. (2015). Assessment of single-pass ion exchange and adsorptive media for hexavalent chromium

- removal from drinking water. Water Research Foundation. Denver, Colorado. (Projet #4423). Disponible à : www.waterrf.org/Pages/Index.aspx
- Bonde, J.P. et Ernst, E. (1992). Sex hormones and semen quality in welders exposed to hexavalent chromium. *Hum. Exp. Toxicol.* 11(4):259–263.
- Boobis, A.R., Cohen, S.M., Dellarco, V., McGregor, D., Meek, M.E., Vickers, C., Willcocks, D. et Farland, W. (2006). IPCS framework for analyzing the relevance of a cancer mode of action for humans. *Crit. Rev. Toxicol.*, 36(10): 781–792.
- Boobis, A.R., Daston, G.P., Preston, R.J. et Olin, S.S. (2009). Application of key events analysis to chemical carcinogens and noncarcinogens. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 49(8): 690–707.
- Brandhuber, P., Frey, M., McGuire, M., Chao, P.F., Seidel, C., Amy, G., Yoon, J., McNeill, L. et Banerjee, K. (2004). Low-level hexavalent chromium treatment options: bench-scale evaluation. American Water Works Association Research Foundation, Denver, Colorado.
- Brandhuber, P., McNeill, L., McLean, J., Rogers, N. et Bukhari, Z. (2017). Sources, chemistry, fate, and transport of chromium in drinking water treatment plants and distribution systems. Water Research Foundation. Denver, Colorado. (Projet #4497). Disponible à : www.waterrf.org/Pages/Index.aspx
- Broadhurst, C.L. et Domenico, P. (2006). Clinical studies on chromium picolinate supplementation in diabetes mellitus—a review. *Diabetes Technol. Ther.*, 8(6): 677–687.
- Buerge, I.J. et Hug, S. (1997). Kinetics and pH dependence of chromium (III) reduction by iron (II). *Environ. Sci. Technol.*, 31(5): 1426–1432.
- Buerge, I.J. et Hug, S. (1999). Influence of mineral surface on chromium (VI) reduction by iron (II). *Environ. Sci. Technol.*, 33(23): 4285–4291.
- Buttner, B. et Beyersmann, D. (1985). Modification of the erythrocyte anion carrier by chromate. *Xenobiotica*, 15(8–9): 735–741.
- CalEPA (2011). Public health goals for chemicals in drinking water—hexavalent chromium (Cr VI). Pesticide and Environmental Toxicology Branch, Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency, Sacramento, Californie. 155 p. Disponible à : <http://oehha.ca.gov/water/phg/pdf/Cr6PHG072911.pdf>
- CalEPA (2015). Chromium-6 drinking water MCL. California Environmental Protection Agency, Sacramento, Californie. Disponible à : www.waterboards.ca.gov/drinking_water/certlic/drinkingwater/Chromium6.shtml
- Campbell, J.A. et Yeats, P.A. (1984). Dissolved chromium in the St. Lawrence estuary. *Estuar. Coast. Shelf Sci.*, 19: 513–522.
- CARB (2003). California portable classrooms study project executive summary. Final report, Vol. III. RTI International, Research Triangle Park, NC; California Air Resources Board, Sacramento, CA; and California Department of Health Services, Berkeley, CA. Disponible à : www.arb.ca.gov/research/indoor/pcs/pcs-fr/pcs_v3_es_03-23-04.pdf
- Cary, E.E. (1982). Chromium in air, soil and natural waters. In: Langard, S. (ed.), *Topics in environmental health 5: Biological and environmental aspects of chromium*. Elsevier Biomedical Press, New York, New York. p. 49–64 [cité dans ATSDR, 2012].
- CCME (2006). Protocole d’élaboration de recommandations pour la qualité des sols en fonction de l’environnement et de la santé humaine, Conseil canadien des ministres de l’Environnement.
- CCN (2014). Répertoire des organismes de certification accrédités de produits, de processus et de services, Conseil canadien des normes, Ottawa (Ontario). Disponible à : www.scc.ca/fr/accreditation/product-process-and-service-certification/directory-of-accredited-clients
- CDPH (2013). Notice of proposed rulemaking. Title 22, California Code of Regulations. Subject: hexavalent chromium MCL (DPH-11-005). California Department of Public Health. Disponible à : www.cdph.ca.gov/services/DPOPP/regs/Documents/DPH-11-005HCPublicNotice.pdf

- Cevaal, J.N., Suratt, W.B. et Burke, J.E. (1995). Nitrate removal and water quality improvements with reverse osmosis for Brighton, Colorado. *Desalination*, 103: 101–111.
- Chiang, C.T., Chang, T.K., Hwang, Y.H., Su, C.C., Tsai, K.Y., Yuan, T.H. et Lian, leB. (2011). A critical exploration of blood and environmental chromium concentration among oral cancer patients in an oral cancer prevalent area of Taiwan. *Environ. Geochem. Health*, 33(5): 469–476.
- Choinière, J. et Beaumier, M. (1997). Bruits de fond géochimiques pour différents environnements géologiques au Québec. Ministère des Ressources Naturelles, Service des minéraux industriels et de l'assistance à l'exploration, p. 1–28.
- Chowdhury, A.R. (1995). Spermatogenic and steroidogenic impairment after chromium treatment in rats. *Indian J. Exp. Biol.*, 33: 480–484.
- Chowdhury, Z., Bigley, S., Gonzalez, W., Porter, K., Francis, C., Imamura, G., Blute, N.K., Rhoades, J., Westerhoff, P. et Bowen, A. (2014). Evaluation of technologies for hexavalent chromium removal. Water Research Foundation. Denver, Colorado. Project #4516 (en cours).
- CIRC (1990). Chromium and chromium compounds. Chromium [VI] (Group 1). Metallic chromium and chromium [III] compounds (Group 3). IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum., 49: 49–256. Disponible à : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol49/index.php>
- CIRC (2012). A review of human carcinogens: arsenic, metals, fibres, and dusts. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum., 100C: 147–167. Disponible à : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/index.php>
- Clifford, D. et Chau, J. (1988). The fate of chromium (III) in chlorinated water. Water Engineering Research Laboratories, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA/600/S2-87/100).
- Clifford, D.A (1999). Ion exchange and inorganic adsorption. Chapitre 9 dans : Letterman, R.D. (éditeur), *Water quality and treatment: a handbook of community water supplies*. 5^e édition. American Water Works Association, Denver, Colorado; McGraw-Hill, New York, New York.
- Cohen, S.R., Davis, D.M. et Kramkowski, R.S. (1974). Clinical manifestations of chromic acid toxicity: nasal lesions in electroplate workers. *Cutis*, 13: 558–568.
- Cohen, S.M., Gordon, E.B., Singh, P., Arce, G.T. and Nyska, A. (2010). Carcinogenic mode of action of folpet in mice and evaluation of its relevance to humans.
- Cole, P. et Rodu, B. (2005). Epidemiologic studies of chrome and cancer mortality: a series of meta-analyses. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 43(3): 225–231.
- Collins, B.J., Stout, M.D., Levine, K.E., Kissling, G.E., Melnick, R.L., Fennell, T.R., Walden, R., Abdo, K., Pritchard, J.B., Fernando, R.A., Burka, L.T. et Hooth, M.J. (2010). Exposure to hexavalent chromium resulted in significantly higher tissue chromium burden compared with trivalent chromium following similar oral doses to male F344/N rats and female B6C3F1 mice. *Toxicol. Sci.*, 118(2): 368–379. Commentaire dans : *Toxicol. Sci.*, 2011, 119(2):423–424; réponse de l'auteur : *Toxicol. Sci.*, 2011, 119(2): 425.
- Connett, P. et Wetterhahn, K.E. (1983). Metabolism of the carcinogen chromate by cellular constituents. *Struct. Bonding*, 54: 93–124.
- Coogan, T.P., Motz, J., Snyder, C.A., Squibb, K.S. et Costa, M. (1991). Differential DNA-protein crosslinking in lymphocytes and liver following chronic drinking water exposure of rats to potassium chromate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 109: 60–72.
- Copat, C., Bella, F., Castaing, M., Fallico, R., Sciacca, S. et Ferrante, M. (2012). Heavy metals concentrations in fish from Sicily (Mediterranean Sea) and evaluation of possible health risks to consumers. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 88(1): 78–83.
- Corbett, G.E., Dodge, D.G., O'Flaherty, E.J., Liang, J., Throop, L., Finley, B.L. et Kerger, B.D. (1998). *In vitro* reduction kinetics of hexavalent chromium in human blood. *Environ. Res.*, 78(1): 7–11 [cité dans O'Flaherty et coll., 2001].
- Costa, M. et Klein, C.B. (2006). Toxicity and carcinogenicity of chromium compounds in humans. *Crit. Rev. Toxicol.*, 36(2): 155–163.

- Craun, G.F. et McCabe, L.J. (1975). Problems associated with metals in drinking water. *J. Am. Water Works Assoc.*, 67(11): 593–599.
- Crump, C., Crump, K., Hack, E., Luippold, R., Mundt, K., Liebig, E., Panko, J., Paustenbach, D. et Proctor, D. (2003). Dose-response and risk assessment of airborne hexavalent chromium and lung cancer mortality. *Risk Anal.*, 23(6): 1147–1163.
- Dana Devi, K., Rozati, R., Saleha Banu, B., Jamil, K. et Grover, P. (2001). *In vivo* genotoxic effect of potassium dichromate in mice leukocytes using comet assay. *Food Chem. Toxicol.*, 39(8): 859–865.
- Dann, T. (1991). Measurement program for toxic contaminants in Canadian urban cities. Pollution Division, Environment Canada, Ottawa, Ontario (PMD 91-2).
- Dann, T. (2007). Communication personnelle. Novembre.
- Davies, J.M., Easton, D.F. et Bidstrup, P.L. (1991). Mortality from respiratory cancer and other causes in United Kingdom chromate production workers. *Br. J. Ind. Med.*, 48: 299–313.
- De Flora, S. (2000). Threshold mechanisms and site specificity in chromium(VI) carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 21(4): 533–541.
- De Flora, S., Bagnasco, M., Serra, D. et Zanacchi, P. (1990). Genotoxicity of chromium compounds. A review. *Mutat. Res.*, 238: 99–172 [cité dans Environnement Canada et Santé Canada, 1994].
- De Flora, S., Camoirano, A., Bagnasco, M., Bennicelli, C., Corbett, G.E. et Kerger, B.D. (1997). Estimates of the chromium(VI) reducing capacity in human body compartments as a mechanism for attenuating its potential toxicity and carcinogenicity. *Carcinogenesis*, 18(3): 531–537.
- De Flora, S., Iltcheva, M. et Balansky, R.M. (2006). Oral chromium(VI) does not affect the frequency of micronuclei in hematopoietic cells of adult mice and of transplacentally exposed fetuses. *Mutat. Res.*, 610(1–2): 38–47.
- De Flora, S., D’Agostini, F., Balansky, R.M., Micale, R., Baluce, B. et Izzotti, A. (2008). Lack of genotoxic effects in hematopoietic and gastrointestinal cells of mice receiving chromium(VI) with the drinking water. *Mutat. Res.*, 659(1–2): 60–67.
- Deng, C., Lee, H.H. et Xian, H. (1988). Chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges of peripheral blood lymphocytes in Chinese electroplating workers: effect of nickel and chromium. *J. Trace Elem. Exp. Med.*, 1: 57–62.
- Dionex (2003). Determination of hexavalent chromium in drinking water using ion chromatography. Dionex Corporation, Sunnyvale, CA (Application Update 144; www.dionex.com/en-us/webdocs/4242-AU144_LPN1495.pdf).
- Dionex (2011). Sensitive determination of hexavalent chromium in drinking water. Dionex Corporation, Sunnyvale, CA (Application Update 179; www.dionex.com/en-us/webdocs/110230-AU179-IC-Hexavalent-Chromium-Water-AU70415_E.pdf).
- Donaldson, R.M.J. et Barreras, R.F. (1966). Intestinal absorption of trace quantities of chromium. *J. Lab. Clin. Med.*, 68: 484–493.
- Drago, J., Webster, T., Williams, T., Laybourne, S. et Debra, J. (2013). Fluidized bed bioreactor treatment of hexavalent chromium, nitrate and selenium: results of pilot scale testing at Davis, California. Dans : Proceedings of the American Water Works Association Water Quality Technology Conference, Long Beach, CA. American Water Works Association, Denver, Colorado.
- DSWA et City of Ripon (2010). City of Ripon, California Proposition 50 Project—Integrated nitrate and arsenic treatment demonstration. Damon S. Williams Associates and City of Ripon, California (ID No. P50-3910007-055).
- Eadie, G.S. et Brown, I.W., Jr. (1954). The potential life span and ultimate survival of fresh red blood cells in normal healthy recipients as studied by simultaneous Cr51 tagging and differential hemolysis. *J. Clin. Invest.*, 34: 629–636 [cité dans O’Flaherty et coll., 2001].
- Eaton, A., Ramirez, L. et Haghani, A. (2001). The Erin Brockovich factor—analysis of total chromium and hexavalent chromium in drinking water. In: Proceedings of the American Water Works Association Water Quality Technology Conference, Nashville, TN. American Water Works Association, Denver, Colorado.

- Ebaugh, J.F.G., Samuels, A.J., Dobrowski, P. et Heisterkamp, D. (1961). The site of the CrO_4^- -hemoglobin bond as determined by starch electrophoresis and chromatography. *Fed. Proc.*, 20: 70 [cité dans O'Flaherty et coll., 2001].
- Elbetieha, A. et Al-Hamood, M.H. (1997). Long-term exposure of male and female mice to trivalent and hexavalent chromium compounds: effect on fertility. *Toxicology*, 116: 39–47 [cité dans ATSDR, 2012].
- EMR (1989). Gisements minéraux du Canada non exploités en 1989. Répertoire national des minéraux, ministère de l'Énergie, des Mines et des Ressources du Canada, Ottawa (Ontario).
- Environment Canada, Environment Ontario, Ontario Ministry of Natural Resources, and Metropolitan Toronto and Region Conservation Authority (1988). Metro Toronto remedial action plan: environmental conditions and problem definition. Ontario Ministry of the Environment, Toronto, Ontario.
- Environnement Canada (1991). Les produits chimiques toxiques dans les Grands Lacs et leurs effets connexes, vol. 1. Les concentrations et les tendances des contaminants, Environnement Canada, Pêches et Océans Canada et Santé et Bien-être social Canada, Ottawa (Ontario), 526 p.
- Environnement Canada et Santé Canada (1994). *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* - Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation : le chrome et ses composés, Gouvernement du Canada, Ottawa (Ontario). Disponible à : www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/psl1-lsp1/chromium_chrome/chromium_chrome_f.pdf
- Erickson, P.E. et Fowler, B.R. (1987). The flux of suspended particulates, petroleum related hydrocarbons, trace metals and nutrients from the Mackenzie River during the winter season: a pilot study of the East Channel Ottawa. Indian and Northern Affairs Canada, Ottawa, Ontario. 124 p. (Environmental Studies No. 48) [cité dans Environnement Canada, 1996].
- European Chemicals Bureau (2005). European Union risk assessment report—chromium trioxide, sodium chromate, sodium dichromate, ammonium dichromate, potassium dichromate. Joint Research Centre, European Commission (EUR 21508 EN). Disponible à : www.echa.europa.eu/documents/10162/3be377f2-cb05-455f-b620-af3cbe2d570b
- Eyring, A., Weinberg, H. et Singer, P. (2002). Measurement and effect of trace element contaminants in alum. *J. Am. Water Works Assoc.*, 94(5): 135–146.
- Fairhurst, S. et Minty, C.A. (1989). The toxicity of chromium and inorganic chromium compounds. HSE Books, UK Health and Safety Executive (Toxicity Review 21).
- Fatoki, O.S. et Ogunfowokan, A.O. (2002). Effect of coagulant treatment on the metal composition of raw water. *Water SA*, 28(3): 293–298.
- Febel, H., Szegedi, B. et Huszar, S. (2011). Absorption of inorganic, trivalent and hexavalent chromium following oral and intrajejunal doses in rats. *Acta Vet. Hung.*, 49(2): 203–209.
- Fendorf, S.E. et Li, G. (1996). Kinetics of chromate reduction by ferrous iron. *Environ. Sci. Technol.*, 30: 1614–1617.
- Fendorf, S.E. et Zasoski, R.J. (1992). Chromium(III) oxidation by $\delta\text{-MnO}_2$. 1. Characterization. *Environ. Sci. Technol.*, 26: 79–85.
- Ferre-Huguet, N., Marti-Cid, R., Schuhmacher, M. et Domingo, J.L. (2008). Risk assessment of metals from consuming vegetables, fruits and rice grown on soils irrigated with waters of the Ebro River in Catalonia, Spain. *Biol. Trace Elem. Res.*, 123(1–3): 66–79.
- Finley, B., Kerger, B.D., Corbett, G.E., Katona, M., Gargas, M., Reitz, R. et Paustenbach, D.J. (1997). Human ingestion of chromium(VI) in drinking water: pharmacokinetics following repeated exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 142: 151–159 [cité dans Paustenbach et coll., 2003].
- Fishbein, L. (1984). Overview of analysis of carcinogenic and/or mutagenic metals in biological and environmental samples: I. Arsenic, beryllium, cadmium, chromium and selenium. *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, 17: 113–170.
- Flegel, R., Last, J., McConnell, E.E., Schenker, M. et Witschi, H. (2001). Scientific review of toxicological and human health issues related to the development of a public health goal for chromium(VI). Report prepared by the Chromate Toxicity Review Committee, Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency. Disponible à : www.oehha.org/public_info/facts/pdf/CrPanelRptFinal901.pdf

- Frey, M., Seidel, C., Edwards, M., Parks, J. et McNeill, L (2004). Occurrence survey of boron and hexavalent chromium. American Water Works Association Research Foundation, Denver, Colorado (Rapport n° 91044F).
- Friedman, M., Hull, A., Reiber, S., Valentine, R., Larsen, G., Young, A., Korshin, G. et Peng, C.-Y. (2010). Assessment of inorganic accumulation in drinking water system scale and sediments. Water Research Foundation, Denver, CO (Report No. 3118).
- Fryzek, J.P., Mumma, M.T., McLaughlin, J.K., Henderson, B.E. et Blot, W.J. (2001). Cancer mortality in relation to environmental chromium exposure. *J. Occup. Environ. Med.*, 43(7): 635–640.
- Gambelunghe, A., Piccinini, R., Ambrogi, M., Villarini, M., Moretti, M., Marchetti, C., Abbritti, G. et Muzi, G. (2003). Primary DNA damage in chrome-plating workers. *Toxicology*, 188(2–3): 187–195.
- Gammelgaard, B., Jensen, K. et Steffansen, B. (1999). *In vitro* metabolism and permeation studies in rat jejunum: organic chromium compared to inorganic chromium. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 13(1–2): 82–88.
- Gatto, N.M., Kelsh, M.A., Mai, D.H., Suh, M. et Proctor, D.M. (2010). Occupational exposure to hexavalent chromium and cancers of the gastrointestinal tract: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol.*, 34(4): 388–399.
- Gestion des ressources hydriques Manitoba (2010). Communication personnelle avec K. Phillip, Bureau de l'eau potable.
- Gibb, H.J., Lees, P.S.J., Pinsky, P.F. et Rooney, B.C. (2000). Lung cancer among workers in chromium chemical production. *Am. J. Ind. Med.*, 38: 115–126.
- Gibbs, R.J. (1977). Transport phases of transition metals in the Amazon and Yukon rivers. *Geol. Soc. Am. Bull.*, 88: 829–843.
- Giroux, M., Rompré, M., Carrier, D., Audesse, P. et Lemieux, M. (1992). Caractérisation de la teneur en métaux lourds totaux et disponibles des sols du Québec. *Agrosol*, 5(2): 46–55.
- Gizyn, W.I. (1994). Windsor Air Quality Study: soil and garden produce survey results. Phytotoxicology Section, Standards Development Branch, Ontario Ministry of Environment and Energy. 15 p.
- Gomes, E. (1972). Incidence of chromium-induced lesions among electroplating workers in Brazil. *Ind. Med.*, 41(12): 21–25.
- Gordon, E. (2007). Captan: transition from 'B2' to 'not likely'. How pesticide registrants affected the EPA Cancer Classification Update. *J. Appl. Toxicol.*, 27(5):519–526.
- Government of the Northwest Territories (2010). Communication personnelle avec D. Fleming, Department of Health and Social Services.
- Government of Yukon (2010). Communication personnelle avec P. Brooks, Health and Social Services, Environmental Health Services.
- Gray, S.J. et Sterling, K. (1950). The tagging of red cells and plasma proteins with radioactive chromium. *J. Clin. Invest.*, 29(12): 1604–1613.
- Hafiane, A., Lemordant, D. et Dhahbi, M. (2000). Removal of hexavalent chromium by nanofiltration. *Desalination*, 130: 305–312.
- Halasová, E., Bukovska, E., Kukura, F., Cervenová, T., Oravec, P. et Kereskényi, J. (2001). Do works concerning ferrochromium alloys mean risk for the inhabitants living in their surrounding? A cytogenetic study. *Biologia*, 56(6): 679–683.
- Haluschak, P.W., Mills, G.F., Eilers, R.G. et Grift, S. (1998). Status of selected trace elements in agricultural soils of southern Manitoba. Land Resource Unit, Brandon Research Centre, Research Branch, Agriculture and Agri-Food Canada (Research Branch Technical Bulletin 1998-6E; www.gov.mb.ca/agriculture/land/soil-survey/pubs/fss03s00a.pdf).
- Hammond, C. (2002). The elements. In: Lide, D. (ed.), *CRC handbook of chemistry and physics, 2002-2003*. CRC Press, New York, New York. p. 1–10 [cité dans Stoecker, 2004].
- Hanslian, L., Navratil, J. et Jurak, J. (1967). [Lésions des voies respiratoires supérieures par un aérosol à base d'acide chromique] *Pracovni Lekarstvi*, 19: 294–298 (en tchèque).

- Hayes, R.B., Lilienfeld, A.M. et Snell, L.M. (1979). Mortality in chromium chemical production workers: a prospective study. *Int. J. Epidemiol.*, 8(4): 365–374.
- Henning, F.A. et Konasewich, D.E. (1984). Characterization and assessment of wood preservation facilities in British Columbia. Environmental Protection Service, Pacific Region, Environment Canada, West Vancouver, B.C. 206 p.
- Hirose, T., Kondo, K., Takahashi, Y., Ishikura, H., Fujino, H., Tsuyuguchi, M., Hashimoto, M., Yokose, T., Mukai, K., Kodama, T. et Monden, Y. (2002). Frequent microsatellite instability in lung cancer from chromate-exposed workers. *Mol. Carcinog.*, 33(3): 1772–1780.
- Hjollund, N. H. I., Bonde, J. P. E., Jensen, T. K., Ernst, E., Henriksen, T. B., Kolstad, H. A., Giwercman, A., Skakkebaek, N. E. et Olsen, J. (1998). Semen quality and sex hormones with reference to metal welding. *Reprod. Toxicol.* 12(2): 91– 95.
- Hu, B. et Luk, S. (2011). Removal of contaminants from groundwater by a porous iron composite media with high permeability. In: Proceedings of the American Water Works Association Annual Conference and Exposition, Washington, DC. American Water Works Association, Denver, CO.
- Husgafvel-Pursiainen, K., Kalliomaki, P.L. et Sorsa, M. (1982). A chromosome study among stainless steel workers. *J. Occup. Med.*, 24: 762–766.
- Icopini, G.A. et Long, D.T. (2002). Speciation of aqueous chromium by use of solid-phase extractions in the field. *Environ. Sci. Technol.*, 36(13):2994–2999.
- Inoue, Y., Sakai, T. et Kumagai, H.(1995). Simultaneous determination of chromium(III) and chromium(VI) by ion chromatography with inductively coupled plasma mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 706(1–2):127–136.
- INRP (2012). Données examinées sur le rejet de chrome et de ses composés par installation. Inventaire national des rejets de polluants, Environnement Canada, Ottawa. Disponible à : www.ec.gc.ca/inrp-npri/donnees-data/index.cfm?lang=FR
- Institute of Medicine (2001). Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. A report of the Panel of Micronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and of Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. National Academy Press, Washington, DC. Disponible à : www.nap.edu/books/0309072794/html/
- Ivankovic, S. et Preussmann, R. (1975). Absence of toxic and carcinogenic effects after administration of high doses of chromic oxide pigment in subacute and long-term feeding experiments in rats. *Food Cosmet. Toxicol.*, 13: 347–351.
- Jaworski, J.F. (1985). Le chrome, mise à jour 1984 : effets environnementaux et nutritionnels du chrome, Conseil national de recherches Canada, Ottawa (Ontario), 62 p. (CNRC n° 23918).
- Johnson, C.A., Sigg, L. et Lindauer, U. (1992). The chromium cycle in a seasonally anoxic lake. *Limnol. Oceanogr.*, 37: 315–321.
- Jorhem, L., Astrand, C., Sundstrom, B., Baxter, M., Stokes, P., Lewis, J. et Grawe, K.P. (2008). Elements in rice on the Swedish market: Part 2. Chromium, copper, iron, manganese, platinum, rubidium, selenium and zinc. *Food Addit. Contam. A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.*, 25(7): 841–850.
- Junaid, M., Murthy, R.C. et Saxena, D.K. (1996). Embryo- and fetotoxicity of chromium in pregestationally exposed mice. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 57: 327–334.
- Kaprara, E., Kazakis, N., Simeonidis, K., Coles, S., Zouboulis, A.I., Samaras, P. et Mitrakas, M. (2015). Occurrence of Cr(VI) in drinking water of Greece and relation to the geological background. *J. Hazard. Mater.*, 281: 2–11.
- Kauss, P.B., Hamdy, Y.S. et Hamma, B.S. (1988). St. Lawrence River environmental investigations. Vol. 1. Background: Assessment of water, sediment and biota in the Cornwall, Ontario and Massena, New York section of the St. Lawrence River, 1979–1982. Ontario Ministry of the Environment, Toronto, Ontario.
- Kemper, J.M., Westerhoff, P., Dotson, A. et Mitch, W.A. (2009). Nitrosamine, dimethylnitramine and chloropicrin formation during strong base anion-exchange treatment. *Environ. Sci. Technol.*, 43(2): 466–472.

- Kerger, B.D., Paustenbach, D., Corbett, G.E. et Finley, B.L. (1996). Absorption and elimination of trivalent and hexavalent chromium in humans following ingestion of a bolus dose in drinking water. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 141: 145–158.
- Kerger, B.D., Finley, B., Corbett, G.E., Dodge, D.G. et Paustenbach, D. (1997). Ingestion of chromium(VI) in drinking water by human volunteers: absorption, distribution, and excretion of single and repeated doses. *J. Toxicol. Environ. Health*, 50: 67–95.
- Kerger, B.D., Butler W.J., Paustenbach, D., Zhang, J., et Li, S. (2009). Cancer mortality in chinese populations surrounding an alloy plant with chromium smelting operations. *J. Toxicol. Environ. Health. A.*, 72(5): 329–344.
- Kim, C., Zhou, Q., Deng, B., Thornton, E.C. et Xu, H. (2001). Chromium(VI) reduction by hydrogen sulfide in aqueous media: stoichiometry and kinetics. *Environ.Sci. Technol.*, 35(11): 2219–2225.
- Kimbrough, D.E., Cohen, Y.E., Winer, A.M., Creelman, L.M. et Mabuni, C.M. (1999). A critical assessment of chromium in the environment. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.*, 29(1): 1–46.
- Kirman, C.R., Hays, S.M., Aylward, L.L., Suh, M., Harris, M.A., Thompson, C.M., Haws, L.C. et Proctor, D.M. (2012). Physiologically based pharmacokinetic model for rats and mice orally exposed to chromium. *Chem. Biol. Interact.*, 200(1): 45–64.
- Kirman, C.R., Aylward, L.L., Suh, M., Harris, M.A., Thompson, C.M., Haws, L.C., Proctor, D.M., Lin, S.S., Parker, W. et Hays, S.M. (2013). Physiologically based pharmacokinetic model for humans orally exposed to chromium. *Chem. Biol. Interact.*, 204(1): 13–27.
- Kirpnick-Sobol, Z., Reliene, R. et Schiestl, R.H. (2006). Carcinogenic Cr(VI) and the nutritional supplement Cr(III) induce DNA deletions in yeast and mice. *Cancer Res.*, 66(7): 3480–3484.
- Kiyak, B., Ozer, A., Altundogan, H.S., Erdem, M. et Tumen, F. (1999). Reduction in aqueous solution by using copper smelter slag. *Waste Manage.*, 19(5): 333–338.
- Kleinfeld, M. et Rosso, A. (1965). Ulcerations of the nasal septum due to inhalation of chromic acid mist. *Ind. Med. Surg.*, 24: 242–243.
- Knutsson, A., Damber, L. et Järholm, B. (2000). Cancers in concrete workers: results of a cohort study of 33 668 workers. *Occup. Environ. Med.*, 57(4): 264–267.
- Kopec, A.K., Kim, S., Forgacs, A.L., Zacharewski, T.R., Proctor, D.M., Harris, M.A., Haws, L.C. et Thompson, C.M. (2012a). Genome-wide gene expression effects in B6C3F1 mouse intestinal epithelia following 7 and 90 days of exposure to hexavalent chromium in drinking water. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 259(1): 13–26.
- Kopec, A.K., Thompson, C.M., Kim, S., Forgacs, A.L. et Zacharewski, T.R. (2012b). Comparative toxicogenomic analysis of oral Cr(VI) exposure effects in rat and mouse small intestinal epithelia. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 262(2): 124–138.
- Korallus, U., Harzdorf, C. et Lewalter, J. (1984). Experimental bases for ascorbic acid therapy of poisoning by hexavalent chromium compounds. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 53(3): 247–256 [cité dans O’Flaherty et coll., 2001].
- Koshi, K., Yagami, T. et Nakanishi, Y. (1984). Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes from stainless steel welders. *Ind. Health*, 22: 305–318.
- Kotas, J. et Stasicka, Z. (2000). Chromium occurrence in the environment and methods of its speciation. *Environ. Pollut.*, 107: 263–283.
- Krishnan, K. et Carrier, R. (2008). Approaches for evaluating the relevance of multiroute exposures in establishing guideline values for drinking water contaminants. *J. Environ. Sci. Health C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.*, 26(3): 300–316.
- Kuja, A., Jones, R. et McLaughlin, D. (2000). Soil contamination in Port Colborne woodlots: 2000. Ontario Ministry of the Environment, Port Colborne, Ontario. 30 p. (Rapport n° SDB-012-3511-2001).
- Kumar, S., Sathwara, N.G., Gautam, A.K., Agarwal, K., Shah, B., Kulkarni, P.K., Patel, K., Patel, A., Dave, L.M., Parikh, D.J. et Saiyed, H.N. (2005). Semen quality of industrial workers occupationally exposed to chromium. *J. Occup. Health*, 47(5): 424–430.

- Kuo, H.W., Lai, J.S. et Lin, T.I. (1997). Nasal septum lesions and lung function in workers exposed to chromic acid in electroplating factories. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 70: 272–276.
- Kuykendall, J.R., Kerger B.D., Jarvi E.J., Corbett G.E., et Paustenbach D.J. (1996). Measurement of DNA-protein cross-links in human leukocytes following acute ingestion of chromium in drinking water. *Carcinogenesis*, 17(9): 1971–1977.
- Lai, H. et McNeill, L. (2006). Chromium redox chemistry in drinking water systems. *J. Environ. Eng.*, 132(8): 841–852.
- Lai, J.S., Kuo, H.W. et Liao, F.C. (1998). Sister chromatid exchange induced by chromium compounds in human lymphocytes. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 71: 550–553.
- Larese, F., Gianpietro, A., Venier, M., Maina, G. et Renzi, N. (2007). *In vitro* percutaneous absorption of metal compounds. *Toxicol. Lett.*, 170(1): 49–56.
- Lee, G. et Hering, G. (2003). Removal of chromium (VI) from drinking water by redox-assisted coagulation with iron (II). *J. Water Supply Res. Technol. Aqua*, 52: 319–332.
- Li, H., Chen, Q., Li, S., Yao, W., Li, L., Shi, X., Wang, L., Castranova, V., Vallyathan, V., Ernst, E. et Chen, C. (2001). Effect of Cr(VI) exposure on sperm quality: human and animal studies. *Ann. Occup. Hyg.*, 45(7): 505–511. Commentaire dans : *Ann. Occup. Hyg.*, 2002, 46(2):269–270.
- Lide, D.R. (ed.) (2008). Chromium and compounds. In: *CRC handbook of chemistry and physics*. CRC Press, Boca Raton, Floride.
- Lindsay, D., Farley, K. et Carbonaro, R. (2012). Oxidation of Cr(III) to Cr(VI) during chlorination of drinking water. *J. Environ. Monit.*, 14: 1789–1797.
- Linos, A., Petralias, A., Christophi, C.A., Christoforidou, E., Kouroutou, P., Stolidis, M., Veloudaki, A., Tzala, E., Makris, K.C. et Karagas, M.R. (2011). Oral ingestion of hexavalent chromium through drinking water and cancer mortality in an industrial area of Greece—an ecological study. *Environ. Health*, 10: 50.
- Linster, C.L. et Van Schaftingen, E. (2007). Vitamin C biosynthesis, recycling and degradation in mammals. *FEBS J.*, 274(1): 1–22.
- Littorin, M., Hogstedt, B. et Stromback, B. (1983). No cytogenetic effects in lymphocytes of stainless steel welders. *Scand. J. Work Environ. Health*, 9: 259–264.
- Loyaux-Lawniczak, S., Refait, P., Ehrhardt, J., Lecomte, P. et Génin, J. (2000). Trapping of Cr by formation of ferrihydrite during the reduction of chromate ions by Fe(II)-Fe(III) hydroxysalt green rusts. *Environ. Sci. Technol.*, 34(3): 438–443.
- Lucas, J.B. et Kramkowski, R.S. (1975). Health hazard evaluation determination. Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Cincinnati, Ohio (Report No. 74-87-221).
- Luczak, M.W., Green, S.E. et Zhitkovich, A. (2015). Different ATM signaling in response to chromium(VI) metabolism via ascorbate and nonascorbate reduction: implications for *in vitro* models and toxicogenomics. *Environ. Health Perspect.* (en préparation).
- Lytle, D.A., Sorg, T.J., Muhlen, C. et Wang, L. (2010). Particulate arsenic release in a drinking water distribution system. *J. Am. Water Works Assoc.*, 102(3): 87–98.
- MacKenzie, R.D., Byerrum, R.U., Decker, C.F., Hoppert, C.A. et Langham, R.F. (1958). Chronic toxicity studies. II. Hexavalent and trivalent chromium administered in drinking water to rats. *AMA Arch. Ind. Health*, 18: 232–234.
- MacLachy, J. (1992). Metal data from base metal smelters and refineries. *Environnement Canada*.
- Maher, T.J. (2008). Chromium and other minerals in diabetes mellitus. *U.S. Pharmacist*. Disponible à : http://legacy.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=newlook/files/Alte/minerals.cfm&pub_id=8&article_id=439
- Mancuso, T.F. (1997a). Chromium as an industrial carcinogen: Part I. *Am. J. Ind. Med.*, 31: 129–139.
- Mancuso, T.F. (1997b). Chromium as an industrial carcinogen: Part II. Chromium in human tissues. *Am. J. Ind. Med.*, 31: 140–147.

- Manitoba Environment and Workplace Safety and Health (1989). Chromium concentrations in Manitoba soil. Rapport interne fourni par D. McEachern.
- Mann Testing Laboratories (1992). Analysis of chromium in Canadian foods. Conducted for Health and Welfare Canada by Mann Testing Laboratories Ltd.
- Markovich, D. (2001). Physiological roles and regulation of mammalian sulfate transporters. *Physiol. Rev.*, 81(4): 1499–1533.
- Maruyama, Y. (1982). The effect of mice given oral administration of trivalent and hexavalent chromium over a long-term. *Gifu Daigaku Igakubo Kiyo*, 314: 25–46 [cité dans *Environnement Canada et Santé Canada*, 1994].
- Mayer, L.M. (1988). Geochemistry of chromium in ocean. Dans : Nriagu, J.O. et Nieboer, E. (eds.), *Chromium in the natural and human environments*. John Wiley and Sons, New York, New York. p. 173–187.
- McAdory, D., Rhodes, N.R., Briggings, F., Bailey, M.M., Di Bona, K.R., Goodwin, C., Vincent, J.B. et Rasco, J.F. (2011). Potential of chromium(III) picolinate for reproductive or developmental toxicity following exposure of male CD-1 mice prior to mating. *Biol. Trace Elem. Res.*, 143(3): 1666–1672.
- McCarroll, N., Keshava, N., Chen, J., Akerman, G., Kligerman, A. et Rinde, E. (2010). An evaluation of the mode of action framework for mutagenic carcinogens case study. II: Chromium (VI). *Environ. Mol. Mutagen.*, 51(2): 89–111.
- McDowall, M.E. (1984). A mortality study of cement workers. *Br. J. Ind. Med.*, 41(2): 179–182.
- McGrachan, J. (1996). Drinking water surveillance program summary for 1994–1995 for chromium. Données non publiées du ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario. Communication personnelle en date du 14 février 1996.
- McGuire, M., Blute, N., Seidel, C., Qin, G. et Fong, L. (2006). Pilot scale studies of hexavalent chromium removal from drinking water. *J. Am. Water Works Assoc.*, 98(2): 134–143.
- McGuire, M., Blute, N. et Qin, G. (2007). Hexavalent chromium removal using anion exchange and reduction with coagulation and filtration. Water Research Foundation, Denver, Colorado (Rapport n° 91193).
- McKeague, J.A., Desjardins, J.G. et Wolynetz, M.S. (1979). Minor elements in Canadian soils. Agriculture Canada.
- McLean, J.E., McNeill, L.S., Edwards, M.A. et Parks, J.L. (2012). Hexavalent chromium review, part 1: health effects, regulations, and analysis. *J. Am. Water Works Ass.*, 104(6): E348–E357.
- McNeill, L., McLean, J., Perks, J. et Edwards, M. (2012). Hexavalent chromium review. Part 2: Chemistry, occurrence and treatment. *J. Am. Water Works Assoc.*, 104(7): E395–E405.
- McNeill, L., McLean, J., Edwards, M. et Perks, J. (2013). Trace level hexavalent chromium. Occurrence and analysis. Water Research Foundation, Denver, CO (Project No. 4404).
- Medeiros, M.G., Rodrigues, A.S., Batoreu, M.C., Laires, A., Rueff, J. et Zhitkovich, A. (2003). Elevated levels of DNA-protein crosslinks and micronuclei in peripheral lymphocytes of tannery workers exposed to trivalent chromium. *Mutagenesis*, 18(1): 19–24.
- Meek, M.E., Bucher, J.R., Cohen, S.M., Dellarco, V., Hill, R.N., Lehman-McKeeman, L.D., Longfellow, D.G., Pastoor, T., Seed, J. et Patton, D.E. (2003). A framework for human relevance analysis of information on carcinogenic modes of action. *Crit. Rev. Toxicol.*, 33(6): 591–653.
- Méranger, J.C., Subramanian, K.S. et Chalifoux, C. (1981). Survey for cadmium, cobalt, chromium, copper, nickel, lead, zinc, calcium, and magnesium in Canadian drinking water supplies. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 64(1): 44–53.
- Merian, E. (1984). Introduction of environmental chemistry and global cycle of arsenic, beryllium, cadmium, chromium, cobalt, nickel, selenium, and their derivatives. *Toxicol. Environ. Chem.*, 8: 9–38 [cité dans Stoecker, 2004].
- Mermut, A.R., Jain, J.C., Song, L., Kerrich, R., Kozak, L. et Jana, S. (1996). Trace element concentrations of selected soils and fertilizers in Saskatchewan, Canada. *J. Environ. Qual.*, 25: 845–853.
- Merritt, W.F. (1975). Variation in trace element concentrations along the length of the Ottawa River. *Can. J. Earth Sci.*, 12: 850–857.

- Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec (2010). Communication personnelle avec C. Robert, Direction des politiques de l'eau.
- Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec. (2012). Bilan de la qualité de l'eau potable au Québec 2005–2009. Gouvernement du Québec, Québec.
- Minoia, C. et Cavalleri, A. (1988). Chromium in urine, serum and red blood cells in the biological monitoring of workers exposed to different chromium valency states. *Sci. Total Environ.*, 71(3): 323–327.
- Mirsalis, J.C., Hamilton, C.M., O'Loughlin, K.G., Paustenbach, D.J., Kerger, B.D. et Patierno, S. (1996). Chromium (VI) at plausible drinking water concentrations is not genotoxic in the *in vivo* bone marrow micronucleus or liver unscheduled DNA synthesis assays. *Environ. Mol. Mutagen.*, 28: 60–63.
- Mukhopadhyay, B., Sundquist, J. et Schmitz, R. (2007). Removal of chromium (VI) from Cr-contaminated groundwater through electrochemical addition of Fe (II). *J. Environ. Manage.*, 82: 66–76.
- Murthy, R.C., Junaid, M. et Saxena, D.K. (1996). Ovarian dysfunction in mice following chromium(VI) exposure. *Toxicol. Lett.*, 89: 147–154.
- Muthukrishnan, M. et Guha, B.K. (2008). Effect of pH on rejection of hexavalent chromium by nanofiltration. *Desalination*, 219: 171–178.
- Nagaya, T. (1986). No increase in sister-chromatid exchange frequency in lymphocytes of chromium platers. *Mutat. Res.*, 170: 129–132.
- Nagaya, T., Ishikawa, N. et Hata, H. (1991). Sister-chromatid exchanges in lymphocytes from 12 chromium platers: a 5-year follow-up study. *Toxicol. Lett.*, 58: 329–335 [cité dans ATSDR, 2012].
- Najm, I. et Trussell, R. (2001). NDMA formation in water and wastewater. *J. Am. Water Works Assoc.*, 93(2).
- Najm, I., Kim, T. et Ajvani, C. (2013). Optimizing biological denitrification of groundwater—Recovering waste backwash water and co-removal of hexavalent chromium. In: *Proceedings of the American Water Works Association Water Quality Technology Conference*, Nashville, TN. American Water Works Association, Denver, CO.
- Najm, I., Brown, N., Seo, E., Gallagher, B., Gramith, K., Blute, N., Wu, X., Yoo, M., Liang, S., Maceiko, S., Kader, S. et Lowry, J. (2014). Impact of water quality on hexavalent chromium removal efficiency and cost. *Water Research Foundation*, Denver, CO (Web Report No. 4450).
- Nakamuro, K., Yoshikawa, K., Sayato, Y. et Kurata, H. (1978). Comparative studies of chromosomal aberration and mutagenicity of the trivalent and hexavalent chromium. *Mutat. Res.*, 58(2–3): 175–181.
- Newfoundland and Labrador Department of Environment and Conservation (2010). Communication personnelle avec H. Khan, Water Resources Management Division.
- Nico, P. et Zasoski, R. (2000). Importance of Mn (III) availability on the rate of Cr (III) oxidation on δ -MnO₂. *Environ. Sci. Technol.*, 34: 3363–3367.
- Nieboer, E. et Jusys, A.A. (1988). Biologic chemistry of chromium. In: Nriagu, J.O. et Nieboer, E. (eds.), *Chromium in the natural and human environments*. John Wiley and Sons, New York, New York. p. 21–79.
- Nkhalambayausi-Chirwa, E. et Wang, Y.-T. (2001). Simultaneous chromium (VI) reduction and phenol degradation in a fixed-film coculture bioreactor: reactor performance. *Water Res.*, 35(8): 1921–1932.
- Nova Scotia Department of Environment and Labour (2010). Communication personnelle avec J. MacDonald, Water and Wastewater Branch.
- Nriagu, J.O. (1988). Production and uses of chromium. In: Nriagu, J.O. et Nieboer, E. (eds.), *Chromium in the natural and human environments*. John Wiley and Sons, New York, New York. p. 125–172.
- Nriagu, J.O. (1990). Global metal pollution: poisoning the biosphere. *Environ. Health Perspect.*, 32: 7–11, 28–33.
- Nriagu, J.O., Beaubien, S. et Blowes, D. (1993). Chemistry of chromium in lakes. *Environ. Rev.*, 1(2): 104–120.
- NSF/ANSI (2013a). Section 7. In: *NSF/ANSI Standard 53: Drinking water treatments units—Health effects*. NSF International, Ann Arbor, MI.

- NSF/ANSI (2013b). Section 7. In: NSF/ANSI Standard 58: Reverse osmosis drinking water treatment systems. NSF International, Ann Arbor, MI.
- NSF/ANSI (2013c). Section 5. In: NSF/ANSI Standard 62: Drinking water distillation system. NSF International, Ann Arbor, MI.
- NSF/ANSI (2014). Standard 61: Drinking water system components—health effects. NSF International/American National Standards Institute, Ann Arbor, MI.
- NTP (1996a). Potassium dichromate (hexavalent): the effects of potassium dichromate in BALB/c mice when administered in the diet. National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services [cité dans U.S. EPA, 1998b].
- NTP (1996b). Potassium dichromate (hexavalent): the effects of potassium dichromate on Sprague-Dawley rats when administered in the diet. National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services [cité dans U.S. EPA, 1998b].
- NTP (1997). Potassium dichromate (hexavalent): reproductive assessment by continuous breeding when administered to BALB/c mice in the diet. National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services.
- NTP (2007). NTP technical report of the toxicity studies of sodium dichromate dihydrate (CAS No. 7789-12-0) administered in drinking water to male and female F344/N rats and B6C3F1 mice and male BALB/c and am3-C57BL/6 mice. National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services (NTP TR 72). Disponible à : http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/st_rpts/tox072.pdf
- NTP (2008). NTP technical report of the toxicology and carcinogenesis of sodium dichromate dihydrate (CAS No. 7789-12-0) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water studies). National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services. 192 p. (NTP TR 546). Disponible à : http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/tr546.pdf
- NTP (2010). NTP toxicology and carcinogenesis studies of chromium picolinate monohydrate (CAS No. 27882-76-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed studies). National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services. 194 p. (NTP TR 556). Disponible à : http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/Lt_rpts/tr556.pdf
- O'Brien, T.J., Ceryak, S. et Patierno, S.R. (2003). Complexities of chromium carcinogenesis: role of cellular response, repair and recovery mechanisms. *Mutat. Res.*, 533(1–2): 3–36.
- O'Brien, T.J., Ding, H., Suh, M., Thompson, C.M., Parsons, B.L., Harris, M.A., Winkelman, W.A., Wolf, J.C., Hixon, J.G., Schwartz, A.M., Myers, M.B., Haws, L.C. et Proctor, D.M. (2013). Assessment of K-ras mutant frequency and micronucleus incidence in the mouse duodenum following 90-days of exposure to Cr(VI) in drinking water. *Mutat. Res.*, 754(1–2): 15–21.
- OCDE (2013). Essai n° 488 : Essais de mutations génétiques des cellules somatiques et germinales de rongeurs transgéniques, Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4. Disponible à : www.oecd-ilibrary.org/environnement/lignes-directrices-de-l-ocde-pour-les-essais-de-produits-chimiques_chem_guide_pkg-fr
- Offenbacher, E.G. et Pi-Sunyer, F.X. (1983). Temperature and pH effects on the release of chromium from stainless steel into water and fruit juices. *J. Agric. Food Chem.*, 31: 89–92.
- O'Flaherty, E.J. (1996). A physiologically based model of chromium kinetics in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 138: 54–64.
- O'Flaherty, E.J., Kerger, B.D., Hays, S.M. et Paustenbach, D.J. (2001). A physiologically based model for the ingestion of chromium(III) and chromium(VI) by humans. *Toxicol. Sci.*, 60(2): 196–213.
- OMEE (1994). Ontario typical range of chemical parameters in soil, vegetation, moss bags and snow. April, 1994 (Version 1.0a). Ontario Ministry of the Environment and Energy, Toronto, Ontario. 212 pp. + appendices (PIBS 2792).
- OMOE (1991a). The preliminary report on the first six months of the process effluent monitoring in the MISA pulp and paper sector: January 1 to June 30. Ontario Ministry of the Environment, Toronto, Ontario.
- OMOE (1991b). The preliminary report on the second six months of the process effluent monitoring in the MISA pulp and paper sector: July 1 to December 30. Ontario Ministry of the Environment, Toronto, Ontario.

- OMOE (2004). Data obtained from the Drinking Water Surveillance Program, Ontario Ministry of the Environment, on November 30, 2004.
- OMOE (2008). Concentration de chrome dans l'eau potable de l'Ontario. Communication personnelle avec P. Cheung. Drinking Water Unit, Drinking Water Surveillance Program, Ontario Ministry of the Environment.
- OMOE (2014). Communication personnelle avec S. Deshpande, Standards Development Branch, Ontario Ministry of the Environment.
- OMS (1988). Chromium. International Programme on Chemical Safety, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse (Environmental Health Criteria 61). Disponible à : www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc61.htm
- OMS (1996). Chromium in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. 8 p. (WHO/SDE/WSH/03.04/04). Disponible à : www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/chromium.pdf
- Oze, C., Bird, D.K. et Fendorf, S. (2007). Genesis of hexavalent chromium from natural sources in soil and groundwater. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 104(16): 6544–6549.
- Park, R.M. et Stayner, L.T. (2006). A search for thresholds and other nonlinearities in the relationship between hexavalent chromium and lung cancer. *Risk Anal.*, 26(1): 79–88.
- Park, R.M., Bena, J.F., Stayner, L.T., Smith, R.J., Gibb, H.J. et Lees, P.S.J. (2004). Hexavalent chromium and lung cancer in the chromate industry: a quantitative risk assessment. *Risk Anal.*, 24(5): 1099–1108.
- Parks, J., McNeill, L., Frey M., Eaton, A., Haghani, A., Ramirex, L. et Edwards, M. (2004). Determination of total chromium in environmental water samples. *Water Res.*, 38(12): 2827–2838.
- Parks, J., McNeill, L. et Edwards, M. (2013). Effect of alkalinity and NOM on trace level of hexavalent chromium analysis. In: *Proceedings of the American Water Works Association Water Quality Technology Conference*, Long Beach, CA. American Water Works Association, Denver, Colorado.
- Pastides, H., Austin, R.I. et Lemeshow, S. (1994). A retrospective-cohort study of occupational exposure to hexavalent chromium. *Am. J. Ind. Med.*, 25: 663–675 [cité dans U.S. EPA, 1998b].
- Paustenbach, D., Hays, S., Brien, B., Dodge, D.G. et Kerger, B.D. (1996). Observation of steady state in blood and urine following human ingestion of hexavalent chromium in drinking water. *J. Toxicol. Environ. Health*, 49: 453–461.
- Paustenbach, D.J., Finley, B.L., Mowat, F.S. et Kerger, B.D. (2003). Human health risk and exposure assessment of chromium (VI) in tap water. *J. Toxicol. Environ. Health A*, 66(14): 1295–1339.
- PEI Department of Environment, Energy and Forestry (2010). Communication personnelle avec G. Somers, Drinking Water, Land and Systems Protection Section.
- Penney, D. (2004). The micronutrient and trace element status of forty-three soil quality benchmark sites in Alberta. Prepared for the Alberta Environmentally Sustainable Agriculture (AESAs) Soil Quality Monitoring Program, Conservation and Development Branch, Alberta Agriculture, Food and Rural Development. 16 pp.
- Peterson, M.L., White, A.F., Brown, G.E. et Parks, G.A (1997). Surface passivation on magnetite by reaction with aqueous chromium (VI). *Environ. Sci. Technol.*, 31(5): 1573–1576.
- Philipot, J.M., Chaffange, F. et Sibony, J. (1984). Hexavalent chromium removal from drinking water. *Water Sci. Technol.*, 17: 1121–1132.
- Phillips, D.R. (1988). Chromium. In: *Canadian minerals yearbook*. Energy, Mines and Resources Canada, Ottawa, Ontario. p. 20.1–20.10.
- Pilgrim, W. (1996). Ecosystem aspects of mercury pollution. In: Haya, K. et Niimi, A.J. (eds.), *Proceeding of the 22nd Annual Toxicity Workshop*. Department of Fisheries and Oceans, Biological Station, St. Andrews, New Brunswick. p. 64–81.
- Pilliere, F., Levy, F. et Renier, A. (1992). Induction of DNA-repair synthesis (UDS) in rat pleural mesothelial cells by urine of subjects exposed to genotoxic agents. *Clin. Toxicol.*, 30(2): 223–238.

- PISSC (2013). Inorganic chromium(VI) compounds. Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. Concise International Chemical Assessment Document 78. Disponible à : www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad_78.pdf
- Pittler, M.H., Stevinson, C. et Ernst, E. (2003). Chromium picolinate for reducing body weight: meta-analysis of randomized trials. *Int. J. Obes.*, 27: 522–529.
- Powell, M.J., Boomer, D.W. et Wiederin, D.R. (1995). Determination of chromium species in environmental samples using high-pressure liquid chromatography direct injection nebulization and inductively coupled plasma mass spectrometry. *Anal. Chem.*, 67(14): 2474–2478.
- Proctor, D.M., Thompson, C.M., Suh, M. et Harris, M.A. (2011). A response to “A quantitative assessment of the carcinogenicity of hexavalent chromium by the oral route and its relevance to human exposure.” *Environ. Res.*, 111(3): 468–470. Commentaire sur : *Environ. Res.*, 2010, 110(8):798–807; discussion dans : *Environ. Res.*, 2011, 111(3): 471–472.
- Proctor, D.M., Suh, M., Aylward, L.L., Kirman, C.R., Harris, M.A., Thompson, C.M., Gurleyuk, H., Gerads, R., Haws, L.C. et Hays, S.M. (2012). Hexavalent chromium reduction kinetics in rodent stomach contents. *Chemosphere*, 89(5): 487–493.
- Qin, G., McGuire, M., Blute, N., Seidel, C. et Fong, L. (2005). Hexavalent chromium removal by reduction with ferrous sulphate, coagulation, and filtration: a pilot-scale study. *Environ. Sci. Technol.*, 39: 6321–6327.
- Quinteros, F.A., Poliandri, A.H.B., Machiavelli, L.I., Cabilla, J.P. et Duvilanski, B.H. (2007). *In vivo* and *in vitro* effects of chromium VI on anterior pituitary hormone release and cell viability. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 218: 79–87.
- Rad, M., Mirbagheri, S. et Mohammadi, T. (2009). Using reverse osmosis membrane for chromium removal from aqueous solution. *World Acad. Sci. Eng. Technol.*, 3: 332–336.
- Radimer, K., Bindewald, B., Hughes, J., Ervin, B., Swanson, C. et Picciano, M.F. (2004). Dietary supplement use by US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Am. J. Epidemiol.*, 160(4): 339–349.
- Rai, D., Saas, B.M. et Moore, D.A. (1987). Chromium(III) hydrolysis constants and solubility of chromium(III) hydroxide. *Inorg. Chem.*, 26(3): 345–349.
- Rasmussen, P.E., Subramanian, K.S. et 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: 125–140.
- Read, R.C. (1954). Studies of red-cell volume and turnover using radiochromium. *N. Engl. J. Med.*, 250: 1021–1027 [cité dans O’Flaherty et coll., 2001].
- Reynolds, M., Armknecht, S., Johnston, T. et Zhitkovich, A. (2012). Undetectable role of oxidative DNA damage in cell cycle, cytotoxic and clastogenic effects of Cr(VI) in human lung cells with restored ascorbate levels. *Mutagenesis*, 27(4): 437–443.
- Rhodes, M.C., Hébert, C.D., Herbert, M.A., Morinello, E.J., Roycroft, J.H., Travlos, G.S. et Abdo, K.M. (2005). Absence of toxic effects in F344/N rats and B6C3F1 mice following subchronic administration of chromium picolinate monohydrate. *Food Chem. Toxicol.*, 43: 21–29 [cité dans Costa and Klein, 2006].
- Roberts, B.A. (1980). Some chemical and physical properties of serpentine soils from western Newfoundland. *Can. J. Soil Sci.*, 60: 231–240.
- Rock, M., Lames, B. et Helz, G. (2001). Hydrogen peroxide effects on chromium oxidation state and solubility in four diverse chromium enriched soils. *Environ. Sci. Technol.*, 35: 4054–4059.
- Rose, M., Baxter, M., Brereton, N. et Baskaran, C. (2010). Dietary exposure to metals and other elements in the 2006 UK Total Diet Study and some trends over the last 30 years. *Food Addit. Contam. A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.*, 27(10): 1380–1404.
- Rosenman, K.D. et Stanbury, M.S. (1996). Risk of lung cancer among former chromium smelter workers. *Am. J. Ind. Med.*, 29: 491–500 [cité dans U.S. EPA, 1998b; CalEPA, 2011].

- Rossmann, R. et Barres, J. (1988). Trace element concentrations in near-surface waters of the Great Lakes and methods of collection, storage, and analysis. *J. Great Lakes Res.*, 14(2): 188–204.
- Royle, H. (1975). Toxicity of chromic acid in the chromium plating industry (2). *Environ. Res.*, 10: 141–163.
- Saleh, F.Y., Parkerton, T.F. et Lewis, R.V. (1989). Kinetics of chromium transformations in the environment. *Sci. Total Environ.*, 86: 25–41.
- Samuel, J.B., Stanley, J.A., Roopha, D.P., Vengatesh, G., Anbalagan, J., Banu, S.K. et Aruldas, M.M. (2011). Lactational hexavalent chromium exposure-induced oxidative stress in rat uterus is associated with delayed puberty and impaired gonadotropin levels. *Hum. Exp. Toxicol.*, 30(2): 91–101.
- Sanexen (2009). Canadian soil quality guidelines for contaminated sites—Human health effects. Scientific supporting document. Report prepared by Sanexen Environmental Services Inc. for Health Canada.
- Santé Canada (2005). Fiche technique – Bois traité à l’arséniate de cuivre chromate (ACC). Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, Ottawa (Ontario), 12 p. (Rapport n° H113-2/11-2005F-PDF). Disponible à : http://dsp-psd.pwgsc.gc.ca/collection_2007/hc-sc/H113-2-11-2005F.pdf
- Santé Canada (2009). Monographie: Chrome (du Picolinate de chrome). Base de données d’ingrédients de produits de santé naturels. Disponible à : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/monoReq.do? id=65>
- Saputro, S., Yoshimura, K., Takehara, K., Matsuoka, S. et Narsito. (2011). Oxidation of chromium (III) by free chlorine in tap water during the chlorination process studied by an improved solid-phase spectrometry. *Anal. Sci.*, 27: 649–652.
- Sarkar, D., Sharma, A. et Talukder, G. (1993). Differential protection of chlorophyllin against clastogenic effects of chromium and chlordane in mouse bone marrow *in vivo*. *Mutat. Res.*, 301: 33–38.
- Sarto, F., Cominato, I. et Bianchi, V. (1982). Increased incidence of chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges in workers exposed to chromic acid (CrO₃) in electroplating factories. *Carcinogenesis*, 3(9): 1011–1016.
- Saskatchewan Environment (2010). Communication personnelle avec S. Ferris, Municipal Branch.
- Sasso, A.F. et Schlosser, P.M. (2015). An evaluation of *in vivo* models for toxicokinetics of hexavalent chromium in the stomach. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 287(3): 293–298.
- Satoh, K., Fukuda, Y., Torii, K. et Katsuno, N. (1981). Epidemiological study of workers engaged in the manufacture of chromium compounds. *J. Occup. Med.*, 23: 835–838.
- Schlautman, M.A. et Han, I. (2001). Effect on pH and dissolved oxygen on the reduction of hexavalent chromium by dissolved ferrous iron in poorly buffered aqueous solution. *Water Res.*, 35(6): 1534–1546.
- Schlosser, P.M. et Sasso, A.F. (2014). A revised model of ex-vivo reduction of hexavalent chromium in human and rodent gastric juices. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 280(2): 352–361.
- Schock, M., Hyland, R. et Welch, M.(2008). Occurrence of contaminant accumulation in lead pipe scales from domestic drinking water distribution systems.. *J. Environ. Sci. Technol.* 42: 4285–4291.
- Schroeder, H.A., Balassa, J.J. et Vinton, W.H. (1964). Chromium, lead, cadmium, nickel and titanium in mice: effect on mortality, tumors and tissue levels. *J. Nutr.*, 83: 239–250 [cité dans Environnement Canada et SantéCanada, 1994].
- Schroeder, H.A., Balassa, J.J. et Vinton, W.H. (1965). Chromium, cadmium and lead in rats: effects on life span, tumors and tissue levels. *J. Nutr.*, 86: 51–66 [cité dans Environnement Canada et Santé Canada, 1994.
- Schuhmacher, M., Domingo, J.L. et Llobet, J.M. (1993). Chromium, copper, and zinc concentrations in edible vegetables grown in Tarragona Province, Spain. *Bull. Environ.Contam. Toxicol.*, 50: 514–521 [cité dans ATSDR, 2012].
- Sedman, R.M., Beaumont, J., McDonald, T.A., Reynolds, S., Krowech, G. et Howd, R. (2006). Review of the evidence regarding the carcinogenicity of hexavalent chromium in drinking water. *J. Environ. Sci. Health C*, 24(1): 155–182.
- Seidel, C.J. et Corwin, C.J., (2013) Total chromium and hexavalent chromium occurrence analysis. *J.Am.Water Works Assoc.*, 105 (6), E310–319.

- Sengupta, A., Clifford, D. et Subramonian, S. (1986). Chromate ion-exchange process at alkaline pH. *Water Res.*, 20(9): 1177–1184.
- Shara, M., Yasmin, T., Kincaid, A.E., Limpach, A.L., Bartz, J., Brennehan, K.A., Chatterjee, A., Bagchi, M., Stohs, S.J. et Bagchi, D. (2005). Safety and toxicological evaluation of a novel niacin-bound chromium (III) complex. *J. Inorg. Biochem.*, 99(11): 2161–2183.
- Sharma, S.K., Petrusevski, B. et Amy, G. (2008). Chromium removal from water. *J. Water Supply Res. Technol. Aqua*, 57(8): 541–553.
- Sharpe, D.R. et Rasmussen, P.E. (1996). Soil geochemical survey of southern Ontario. Geological Survey of Canada, Ottawa, Ontario.
- Shindo, Y., Toyoda, Y., Kawamura, K., Kurebe, M., Shimada, H., Hattori, C. et Satake, S. (1989). Micronucleus test with potassium chromate(VI) administered intraperitoneally and orally to mice. *Mutat. Res.*, 223: 403–406 [cité dans Sedman et coll., 2006].
- Shiraki, K. (1978). Chromium. Springer-Verlag, Berlin, Federal Republic of Germany.
- Shock, M., Hyland, R. et Welch, M. (2008). Occurrence of contaminant accumulation in lead pipe scales from domestic drinking water distribution systems. *Environ. Sci. Technol.*, 42(12): 4285–4291.
- Shupack, S.I. (1991). The chemistry of chromium and some resulting analytical problems. *Environ. Health Perspect.*, 92: 7–11.
- Siemiatycki, J. (1991). Risk factors for cancer in the workplace. CRC Press, Boca Raton, FL [cité dans Environnement Canada et Santé Canada, 1994].
- Silberg, D.G., Wang, W., Moseley, R.H. et Traber, P.G. (1995). The down regulated in adenoma (*dra*) gene encodes an intestine-specific membrane sulfate transport protein. *J. Biol. Chem.*, 270: 11897–11902.
- Sloof, W. (1989). Integrated criteria document chromium. National Institute of Public Health and Environmental Protection, Bilthoven, Netherlands (Report No. 758701002) [cité dans OMS, 1996].
- Soares, M.E., Vieira, E. et de Lourdes Bastos, M. (2010). Chromium speciation analysis in bread samples. *J. Agric. Food Chem.*, 58(2): 1366–1370.
- Song, R. (2012). Cr-6 removal/minimization at Louisville Water Company: a successful story. In: Proceedings of the American Water Works Association Annual Conference and Exposition, Dallas, TX. American Water Works Association, Denver, CO.
- Soon, Y.K. et Abboud, S. (1990). Trace elements in agricultural soils of northwestern Alberta. *Can. J. Soil Sci.*, 70: 277–288.
- Sorahan, T., Burgess, D.C. et Waterhouse, J.A. (1987). A mortality study of nickel/chromium platers. *Br. J. Ind. Med.*, 44: 250–258 [cité dans U.S. EPA, 1998b].
- Sorg, T.J. (1979). Treatment technologies to meet the interim primary drinking water regulation for organics: Part 4. *J. Am. Water Works Assoc.*, 71(8): 454–460.
- Soudani, N., Ben Amara, I., Sefi, M., Boudawara, T. et Zeghal, N. (2011a). Effects of selenium on chromium (VI)-induced hepatotoxicity in adult rats. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 63(6): 541–548.
- Soudani, N., Ben Amara, I., Troudi, A., Bouaziz, H., Boudawara, T. et Zeghal, N. (2011b). Oxidative stress induced by chromium (VI) in bone of suckling rats. *Toxicol. Ind. Health*, 27(8): 724–734.
- Soudani, N., Bouaziz, H., Sefi, M., Chtourou, Y., Boudawara, T. et Zeghal, N. (2013). Toxic effects of chromium (VI) by maternal ingestion on liver function of female rats and their suckling pups. *Environ. Toxicol.*, 28(1): 11–20.
- Staniek, H. et Krejpcio, Z. (2009). The effects of tricentric chromium(III) propionate complex supplementation on pregnancy outcome and maternal and foetal mineral status in rat. *Food Chem. Toxicol.*, 47(10): 2673–2678.
- Stearns, D.M. (2000). Is chromium a trace essential metal? *Biofactors*, 11(3): 149–162.
- Stella, M., Montaldi, A. et Rossi, R. (1982). Clastogenic effects of chromium on human lymphocytes *in vitro* and *in vivo*. *Mutat. Res.*, 101: 151–164.

- Stern, A.H. (2010). A quantitative assessment of the carcinogenicity of hexavalent chromium by the oral route and its relevance to human exposure. *Environ Res.*, 110(8): 798–807. Commentaire par Proctor et coll.dans : *Environ Res.*, 2011, 111(3):468–470; réponse de l'auteur dans : *Environ.Res.*, 2011, 111(3): 471–472.
- Stoecker, B. (2004). Chromium. In: Merian, E., Anke, M., Ihnat, M. et Stoepler, M. (eds.), *Elements and their compounds in the environment: occurrence, analysis and biological relevance*. 2nd edition. Wiley-VCH. pp. 709–729.
- Stout, M.D., Herbert, R.A., Kissling, G.E., Collins, B.J., Travlos, G.S., Witt, K.L., Melnick, R.L., Abdo, K.M., Malarkey, D.E. et Hooth, M.J. (2009). Hexavalent chromium is carcinogenic to F344/N rats and B6C3F1 mice after chronic oral exposure. *Environ. Health Perspect.*, 117(5): 716–722.
- Subramanian, S., Rajendiran, G., Sekhar, P., Gowri, C., Govindarajulu, P. et Aruldas, M.M. (2006). Reproductive toxicity in adult bonnet monkeys (*Macaca radiata* Geoffroy). Reversible oxidative stress in the semen. *Toxicol. Appl.Pharmacol.*, 215: 237–249.
- Suh, M., Thompson, C.M., Kirman, C.R., Carakostas, M.C., Haws, L.C., Harris, M.A. et Proctor, D.M. (2014). High concentrations of hexavalent chromium in drinking water alter iron homeostasis in F344 rats and B6C3F1 mice. *Food Chem. Toxicol.*, 65: 381–388.
- Summit Toxicology (2014). Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling support for the assessment of hexavalent chromium. Report prepared for Health Canada. Disponible sur demande à l'adresse: water_eau@hc-sc.gc.ca
- Suzuki, Y., Homma, K., Minami, M. et Yoshikawa, H. (1984). Distribution of chromium in rats exposed to hexavalent chromium and trivalent chromium aerosols. *Ind. Health*, 22: 261–267.
- Taleb-Ahmed, M., Taha, S., Maachi, R. et Dorange, G. (2002). The influence of physico-chemistry on the retention of chromium ions during nanofiltration. *Desalination*, 145: 103–108.
- Taylor, M.C., Reeder, S.W. et Demayo, A. (1979). Chromium. In: *Guidelines for surface water quality*. Vol.1. Inorganic chemical substances. Water Quality Branch, Inland Waters Directorate, Environment Canada, Ottawa, Ontario.
- TERA (2009). Independent peer consultation for hexavalent chromium mode of action research. Toxicology Excellence for Risk Assessment. Disponible à : www.tera.org/Peer/Chromium/Chromium.htm
- TERA (2012). Peer review report on the chromium mode of action studies: Mode of action analysis. Expert review organized by Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA). December. Disponible à : www.tera.org/Peer/MOA analysis peer review report.pdf
- Theopold, K. (1994). Chromium: inorganic and coordination chemistry. In: King, R.B. (ed.), *Encyclopedia of inorganic chemistry*. John Wiley & Sons, New York, New York. p. 666–678.
- Thompson, C.M., Proctor, D.M., Haws, L.C., Hébert, C.D., Grimes, S.D., Shertzer, H.G., Kopec, A.K., Hixon, J.G., Zacharewski, T.R., et Harris M.A. (2011). Investigation of the mode of action underlying the tumorigenic response induced in B6C3F1 mice exposed orally to hexavalent chromium. *Toxicol Sci.*, 123(1): 58–70.
- Thompson, C.M., Fedorov, Y., Brown, D.D., Suh, M., Proctor, D.M., Kuriakose, L., Haws, L.C. et Harris, M.A. (2012a). Assessment of Cr(VI)-induced cytotoxicity and genotoxicity using high content analysis. *PLoS One*, 7(8): e42720.
- Thompson, C.M., Hixon, J.G., Proctor, D.M., Haws, L.C., Suh, M., Urban, J.D. et Harris, M.A. (2012b). Assessment of genotoxic potential of Cr(VI) in the mouse duodenum: an *in silico* comparison with mutagenic and nonmutagenic carcinogens across tissues. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 64(1): 68–76.
- Thompson, C.M., Proctor, D.M., Suh, M., Haws, L.C., Hébert, C.D., Mann, J.F., Shertzer, H.G., Hixon, J.G. et Harris, M.A. (2012c). Comparison of the effects of hexavalent chromium in the alimentary canal of F344 rats and B6C3F1 mice following exposure in drinking water: implications for carcinogenic modes of action. *Toxicol. Sci.*, 125(1): 79–90.
- Thompson, C.M., Proctor, D.M., Suh, M., Haws, L.C., Kirman, C.R. et Harris, M.A. (2013). Assessment of the mode of action underlying development of rodent small intestinal tumors following oral exposure to hexavalent chromium and relevance to humans. *Crit. Rev. Toxicol.*, 43(3): 244–274.

- Thompson, C.M., Kirman, C.R., Proctor, D.M., Haws, L.C., Suh, M., Hays, S.M., Hixon, J.G. et Harris, M.A. (2014). A chronic oral reference dose for hexavalent chromium-induced intestinal cancer. *J. Appl. Toxicol.*, 34(5): 525–536.
- Thompson, C.M., Young, R.R., Suh, M., Dinesdura, H.R., Elbekai, R.H., Harris, M.A., Rohr, A.C. et Proctor, D.M. (2015a). Assessment of the mutagenic potential of Cr(VI) in the oral mucosa of Big Blue® transgenic F344 rats. *Environ. Mol. Mutagen*, 56: 621–628.
- Thompson, C.M., Seiter, J., Chappell, M.A., Tappero, R.V., Proctor, D.M., Suh, M., Wolf, J.C., Haws, L.C., Vitale, R., Mittal, L., Kirman, C.R., Hays, S.M. et Harris, M.A. (2015b). Synchrotron-based imaging of chromium and gamma-H2AX immunostaining in the duodenum following repeated exposure to Cr(VI) in drinking water. *Toxicol Sci.*, 143(1): 16–25.
- Thompson, C.M., Wolf, J.C., Elbekai, R.H., Paranjpe, M.G., Seiter, J.M., Chappell, M.A., Tappero, R.V., Suh, M., Proctor, D.M., Bichteler, A., Haws, L.C. et Harris, M.A. (2015c). Duodenal crypt health following exposure to Cr(VI): micronucleus scoring, gamma-H2AX immunostaining, and synchrotron X-ray fluorescence microscopy. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen*. 789–790: 61–66.
- Toepfer, E.W., Mertz, W., Roginski, E.E. et Polansky, M.M. (1973). Chromium in foods in relation to biological activity. *J. Agric. Food Chem.*, 21: 69–73 [cité dans WHO, 1988].
- Trivedi, B., Saxena, D.K., Murthy, R.C. et Chandra, S.V. (1989). Embryotoxicity and fetotoxicity of orally administered hexavalent chromium in mice. *Reprod. Toxicol.*, 3: 275–278.
- Trumbo, P.R. et Ellwood, K.C. (2006). Chromium picolinate intake and risk of type 2 diabetes: an evidence-based review by the United States Food and Drug Administration. *Nutr. Rev.*, 64(8): 357–363.
- UK Food Standards Agency (1999). 1997 Total Diet Study—Aluminium, arsenic, cadmium, chromium, copper, lead, mercury, nickel, selenium, tin and zinc. Food Standards Agency, London, UK (Report No. 191).
- UK Ministry of Agriculture, Fisheries and Food (1985). Survey of aluminium, antimony, chromium, cobalt, indium, nickel, thallium and tin in food. 15th report of the Steering Group on Food Surveillance, Working Party on the Monitoring of Foodstuffs for Heavy Metals. Her Majesty's Stationery Office, London, UK [cité dans OMS, 1996].
- Ulmer, N.S. (1986). Effect of chlorine on chromium speciation in tap water. Water Engineering Research Laboratories, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA/600/M-86/015).
- Urbano, A.M., Ferreira, L.M.R. et Alpoim, M.C. (2012). Molecular and cellular mechanisms of hexavalent chromium-induced lung cancer: an updated perspective. *Curr. Drug Metab.*, 13: 284–305.
- U.S. EPA (1984a). Health assessment document for chromium. U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC (EPA 600/8-83-014F).
- U.S. EPA (1984b). Health effects assessment for trivalent chromium. Office of Research and Development, Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- U.S. EPA (1984c). Health effects assessment for hexavalent chromium. Office of Research and Development, Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA/540/1-86/019).
- U.S. EPA (1990). Noncarcinogenic effects of chromium: update to health assessment document. U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC (EPA 600/8-87/048F).
- U.S. EPA (1991). National Primary Drinking Water Regulations—synthetic organic chemicals and inorganic chemicals; monitoring for unregulated contaminants; National Primary Drinking Water Regulations implementation; National Secondary Drinking Water Regulations; final rule. *Fed. Regist.*, 56(30): 3526.
- U.S. EPA (1994a). Method 200.7 Revision 4.4. Determination of metals and trace elements in water and wastes by inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry. Environment Monitoring Systems Laboratories, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.
- U.S. EPA (1994b). Method 200.8 Revision 5.4. Determination of trace elements in waters and wastes by inductively coupled plasma-mass spectrometry. Environment Monitoring Systems Laboratories, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.

- U.S. EPA (1994c). Method 200.9 Revision 2.2. Determination of trace elements by stabilized temperature graphite furnace atomic absorption. Environment Monitoring Systems Laboratories, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.
- U.S. EPA (1994d). Method 218.6 Revision 3.3. Determination of dissolved hexavalent chromium in drinking water, groundwater and industrial wastewater effluents by ion chromatography. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- U.S. EPA (1998a). Toxicological review of hexavalent chromium (CAS No. 18540-29-9)—In support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : www.epa.gov/iris/toxreviews/0144tr.pdf
- U.S. EPA (1998b). Integrated Risk Information System (IRIS)—Chromium (VI) (CASRN 18540-29-9). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : www.epa.gov/iris/subst/0144.htm
- U.S. EPA (2002). Review of literature on removal of fluoride from drinking water, draft report. Office of Water, United States Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.
- U.S. EPA (2003a). Occurrence estimation methodology and occurrence findings report for the six-year review of existing National Primary Drinking Water Regulations. Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA-815-R-03-006).
- U.S. EPA (2003b). Method 200.5. Determination of trace elements in drinking water by axially viewed inductively coupled plasma-atomic emission spectrometry. National Exposure Research Laboratory, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA 600/R-06/115).
- U.S. EPA (2003c). Water treatment technology feasibility support document for chemical contaminants; in support of EPA six-year review of National Primary Drinking Water Regulations. Targeting and Analysis Branch, Standards and Risk Management Division, Office of Ground Water and Drinking Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA 815-R-03-004).
- U.S. EPA (2007). Draft framework for determining a mutagenic mode of action for carcinogenicity. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : www.epa.gov/osa/mmoaframework [Tel que cité dans Thompson et coll., 2013].
- U.S. EPA (2009). Analytical feasibility support document for the second six-year review of existing National Primary Drinking Water Regulations. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA 815/B-09/003).
- U.S. EPA (2010a). Technical basis for the lowest concentration minimum reporting level (LCMRL) calculator. Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA 815-R-11-001). Disponible à : <http://water.epa.gov/scitech/drinkingwater/labcert/upload/LCMRLTechRpt.pdf>
- U.S. EPA (2010b). Toxicological review of hexavalent chromium (CAS No. 18540-29-9): in support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS)—Draft. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : <http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/drafts/recordisplay.cfm?deid=221433>
- U.S. EPA (2011a). Method 218.7. Determination of hexavalent chromium in drinking water by ion chromatography with post-column derivatization and UV-visible spectroscopic detection. Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA 815-R-11-005).
- U.S. EPA (2011b). EPA's recommendations for enhanced monitoring for hexavalent chromium (chromium-6) in drinking water. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : <http://water.epa.gov/drink/info/chromium/guidance.cfm>
- U.S. EPA (2012a). Revisions of the unregulated contaminant monitoring regulation (UCMR 3) for public water systems; final rule [U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC]. Fed. Regist., 77(85).
- U.S. EPA (2012b). Drinking water treatability database. Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : <http://iaspub.epa.gov/tdb/pages/general/home.do>
- U.S. EPA (2012c). UCMR 3 laboratory approval requirements and information document. Version 2. Technical support center. Standards and risk management division. Office of groundwater and drinking water. U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio 45268.

- U.S. EPA (2014a). Analytical methods approved for drinking water compliance monitoring of inorganic contaminants. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : http://water.epa.gov/scitech/drinkingwater/labcert/upload/methods_inorganic.pdf
- U.S. EPA (2014b). EPA's recommendations for enhanced monitoring for hexavalent chromium (Chromium-6) in drinking water. Disponible à : <http://water.epa.gov/drink/info/chromium/guidance.cfm#three>
- Vaglenov, A., Nosko, M., Georgieva, R., Carbonell, E., Creus, A. et Marcos, R. (1999). Genotoxicity and radioresistance in electroplating workers exposed to chromium. *Mutat. Res.*, 446(1): 23–34.
- Vainshtein, M., Kuschik, P., Mattush, J., Vatsourina, A. et Wiessner, A. (2003). Model experiments on the microbial removal of chromium from contaminated groundwater. *Water Res.*, 37: 1401–1405.
- Van Lierde, V., Chéry, C.C., Roche, N., Monstrey, S., Moens, L. et Vanhaecke, F. (2006). *In vitro* permeation of chromium species through porcine and human skin as determined by capillary electrophoresis-inductively coupled plasma-sector field mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.*, 384(2): 378–384.
- Vasudevan, S., Lakshmi, J. et Vanath, R. (2010). Electrochemical coagulation for chromium removal: process optimization, kinetics, isotherms and sludge characterization. *Clean*, 38(1): 9–16.
- Vincent, J.B. et Stallings, D. (2007). Introduction: a history of chromium studies (1955–1995). In: Vincent, J.B. (ed.), *The nutritional biochemistry of chromium(III)*. Elsevier, Amsterdam, Netherlands. p. 1–42.
- Wang, T., Jia, G., Zhang, J., Ma, Y., Feng, W., Liu, L., Zhang, N., Yan, L., Wang, X., Zhang, X., Liu, Z., Du, X. et Zhen, S. (2011a). Renal impairment caused by chronic occupational chromate exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 84(4): 393–401.
- Wang, T.C., Jia, G., Zhang, J., Ma, Y.H., Liu, L.Z., Zhang, N., Feng, W.Y., Zhou, J.W., Song, Y.S., Yan, L. et Du, X.M. (2011b). Vitamin B₁₂ and folate deficiency and elevated plasma total homocysteine in workers with chronic exposure to chromate. *Occup. Environ. Med.*, 68(12): 870–875.
- Wang, X.F., Lou, X.M., Shen, Y., Xing, M.L. et Xu, L.H. (2009). Apoptotic-related protein changes induced by hexavalent chromium in mice liver. *Environ. Toxicol.*, 25(1): 77–82.
- Wang, Y.-T., Chirwa, E. et Shen, H. (2000). Cr(VI) reduction in continuous-flow coculture bioreactor. *J. Environ. Eng.*, 126(4): 300–306.
- Water Research Foundation (2013). Coachella Valley Water District treatment of hexavalent chromium. HexChrome 2013 Symposium. February 4, 2013. Sacramento, Californie. Disponible à : www.waterrf.org/resources/expertsymposiums/Pages/hexchromesymposium2013.aspx
- Welling, R., Beaumont, J.J., Petersen, S.J., Alexeeff, G.V. et Steinmaus, C. (2015). Chromium VI and stomach cancer: a meta-analysis of the current epidemiological evidence. *Occup. Environ. Med.*, 72(2): 151–159.
- Werfel, U., Langen, V. et Eickhoff, I. (1998). Elevated DNA single-strand breakage frequencies in lymphocytes of welders exposed to chromium and nickel. *Carcinogenesis*, 19(3): 413–418.
- Whitby, L.M., Gaynor, J.D. et Maclean, A.J. (1978). Metals in soils of some agricultural watersheds in Ontario. *Can. J. Soil Sci.*, 58: 325–330.
- Wiegand, H.J., Ottenwälder, H. et Bolt, H.M. (1984). The reduction of chromium (VI) to chromium (III) by glutathione: an intracellular redox pathway in the metabolism of the carcinogen chromate. *Toxicology*, 33: 341–348 [cité dans O'Flaherty et coll., 2001].
- Wiegand, H.J., Ottenwälder, H. et Bolt, H.M. (1985). Fast uptake kinetics *in vitro* of ⁵¹Cr (VI) by red blood cells of man and rat. *Arch. Toxicol.*, 57(1): 31–34.
- Wiegand, H.J., Ottenwälder, H. et Bolt, H.M. (1988). Recent advances in biological monitoring of hexavalent chromium compounds. *Sci. Total Environ.*, 71(3): 309–315.
- Wilcox, A.J., Savitz, D.A. et Samet, J.M. (2008). A tale of two toxicants (lessons from Minamata and Liaoning). *Epidemiology*, 19(1): 1–2.
- Williams, J.H. (1988). Chromium in sewage sludge applied to agricultural land. Office of Official Publications for the Commission of the European Communities, Brussels, Belgium.

- Witt, K.L., Stout, M.D., Herbert, R.A., Travlos, G.S., Kissling, G.E., Collins, B.J. et Hooth, M.J. (2013). Mechanistic insights from the NTP studies of chromium. *Toxicol. Pathol.* 41(2): 326–42.
- Wu, F.Y., Wu, W.Y., Kuo, H.W., Liu, C.S., Wang, R.Y. et Lai, J.S. (2001). Effect of genotoxic exposure to chromium among electroplating workers in Taiwan. *Sci. Total Environ.*, 279(1–3): 21–28.
- Xu, X.-R., Li, H.-B., Li, X.-Y. et Gu, J.-D. (2004). Reduction of hexavalent chromium by ascorbic acid in aqueous solutions. *Chemosphere*, 57(7): 609–613.
- Yoon, J., Amy, G., Chung, J., Soha, J. et Yoon, Y. (2009). Removal of toxic ions (chromate, arsenate and perchlorate) using reverse osmosis, nanofiltration, and ultrafiltration membranes. *Chemosphere*, 77: 228–235.
- Young, R.R., Thompson, C.M., Dinesdurage, H.R., Elbekai, R.H., Suh, M., Rohr, A.C. and Proctor, D.M. (2015). A robust method for assessing chemically induced mutagenic effects in the oral cavity of transgenic Big Blue® rats. *Environ. Mol. Mutagen.*, 56: 629–636.
- Yousef, M.I., El-Demerdash, F.M., Kamil, K.I. et Elswad, F.A. (2006). Ameliorating effect of folic acid on chromium(VI)-induced changes in reproductive performance and seminal plasma biochemistry in male rabbits. *Reprod. Toxicol.*, 21(3): 322–328.
- Zahid, Z.R., Al-Hakkak, Z.S., Kadhimm, A.H.H., Elias, E.A. et Al-Jumaily, I.S. (1990). Comparative effects of trivalent and hexavalent chromium on spermatogenesis of the mouse. *Toxicol. Environ. Chem.*, 25: 131–136 [cité dans *Environnement Canada et Santé Canada*, 1994].
- Zhang, J.D. et Li, X.L. (1987). Chromium pollution of soil and water in Jinzhou. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 21: 262–264 [cité dans Beaumont et coll., 2008].
- Zhitkovich, A. (2011). Chromium in drinking water: sources, metabolism, and cancer risks. *Chem. Res. Toxicol.*, 24(10): 1617–1629.
- Ziaee, H., Daniel, J., Datta, A.K., Blunt, S. et McMinn, D.J. (2007). Transplacental transfer of cobalt and chromium in patients with metal-on-metal hip arthroplasty: a controlled study. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 89(3): 301–305.
- Zimmer, R. (2014). Chromium analysis for MCL compliance. CA/NV AWWA Chromium Seminar Series, California, January.
- Zotter, K. et Licsko, I. (1992). Removal of chromium (VI) and other heavy metals from groundwater and alkaline media. *Water Sci. Technol.*, 26(1–2): 207–216.

Annexe A : Liste des acronymes

8-OHdG	8-hydroxydésoxyguanosine
8-oxodG	8-oxodésoxyguanosine
ADN	acide désoxyribonucléique
ANSI	American National Standards Institute
AQT	apport quotidien tolérable
CAS	Chemical Abstracts Service
BMD	dose de référence
BMDL	limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose de référence
BMDL ₀₁	limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose de référence pour une réponse de 1 %
BMDL ₀₅	limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose de référence pour une réponse de 5 %
BMDL ₁₀	limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose de référence pour une réponse de 10 %
CAG	charbon actif en grains
CCN	Conseil canadien des normes
CEP	Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CMA	concentration maximale acceptable
COT	carbone organique total
DEH	dose équivalente chez l'humain
DFR	déchet faiblement radioactif
DL ₅₀	dose létale médiane
DSD	dichromate de sodium dihydraté
EPA	Environmental Protection Agency (États-Unis)
GFAA	spectrométrie d'absorption atomique au four graphite
gpm	gallons par minute
IC	intervalle de confiance
ICP-AES	spectroscopie d'émission atomique avec plasma induit par haute fréquence
ICP-MS	spectrométrie de masse avec plasma induit par haute fréquence
K _{oc}	coefficient de partage octanol-eau
LD	limite de détection
LDM	limite de détection de la méthode
LDR	limite de détection à rapporter
LOAEL	dose minimale avec effet nocif observé
MDT	matières dissoutes totales
MRNTA	matière radioactive naturelle technologiquement améliorée
MTE	meilleure technique existante
NADPH	nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (réduit)
NOAEL	dose sans effet nocif observé
NPEQ	niveau pratique d'évaluation quantitative
NSF	NSF International
NTP	National Toxicology Program des États-Unis
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques

PBPK	(modèle) pharmacocinétique à base physiologique
p.c.	poids corporel
PCM	picolinate de chrome monohydraté
PISSC	Programme international sur la sécurité des substances chimiques
RCF	réduction/coagulation/filtration
SMND	seuil minimal de niveau à rapporter
TCFV	temps de contact en fût vide
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
UCMR 3	third Unregulated Contaminant Monitoring Rule
UTN	unité de turbidité néphélométrique
VBS	valeur basée sur la santé
VGM	volume globulaire moyen
VL	volume de lit