



Santé
Canada

Health
Canada

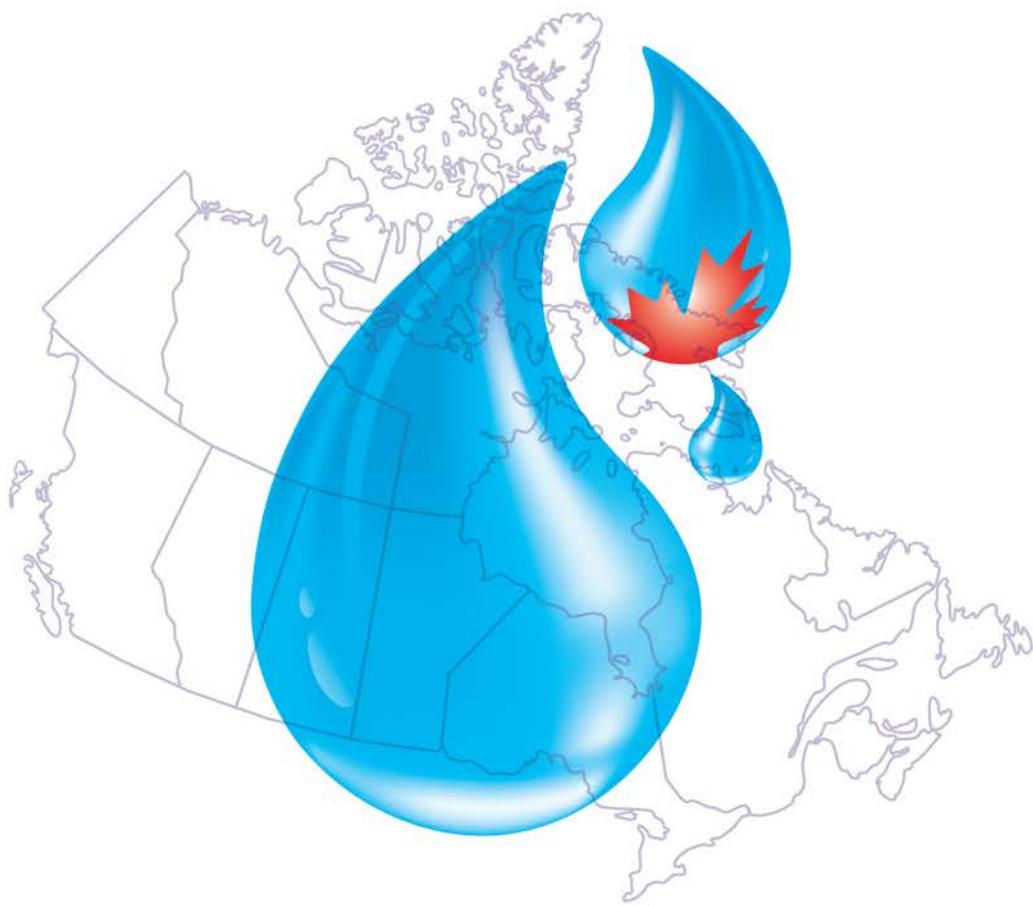
*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

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

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada

Document technique

L'uranium



Canada

Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiens et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de tous les Canadiens et à faire du Canada l'un des pays où les gens sont le plus en santé au monde, comme en témoignent la longévité, les habitudes de vie et l'utilisation efficace du système public de soins de santé.

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – L'uranium

est disponible sur l'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 – Uranium

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Téléc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : hc.publications-publications.sc@canada.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2019

Publié: Mai 2019

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat.: H144-13/12-2019F-PDF

ISBN: 978-0-660-29989-1

Pub.: 180871

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada

Document technique

L'uranium

**Santé Canada
Ottawa (Ontario)**

Mai 2019

Le document peut être cité comme suit :

Santé Canada (2019). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique — L'uranium. Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario). (N° de catalogue –H144-13/12-2019F-PDF).

Le présent document a été rédigé par Santé Canada, en collaboration avec 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 l'eau, de l'air et des changements climatiques
Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs
Santé Canada
269, avenue Laurier Ouest, IA 4903D
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0K9

Tél. : 1-833-223-1014 (sans frais)
Téléc. : 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 : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/qualite-eau/eau-potable.html>

Table des matières

Partie I : Vue d'ensemble et application	5
1.0 Recommandation	5
2.0 Sommaire	5
2.1 Effets sur la santé	5
2.2 Exposition	5
2.3 Analyse et traitement	6
2.4 Considérations internationales	6
3.0 Application de la recommandation	6
3.1 Surveillance	7
3.1.1 Caractérisation de la source	7
3.1.2 Surveillance du traitement et des processus	7
3.1.3 Surveillance de la conformité	8
3.1.4 Réseau de distribution	8
Partie II. Science et considérations techniques	9
4.0 Propriétés, utilisation et sources dans l'environnement	9
4.1 Propriétés	9
4.2 Utilisation	9
4.3 Sources et devenir	9
5.0 Exposition	11
5.1 Eau	11
5.2 Aliments	12
5.3 Air	14
5.4 Produits de consommation	14
5.5 Sol	14
5.6 Exposition multivoies par l'eau potable	15
5.7 Concentrations dans le sang et l'urine dans la population canadienne	15
6.0 Méthodes d'analyse	16
7.0 Technologies de traitement	18
7.1 Présence d'uranium en fonction de la qualité et de la chimie de l'eau	18
7.2 Échelle municipale	20
7.2.1 Options de contrôle	21
7.2.2 Coagulation/filtration classique	22
7.2.3 Adoucissement à la chaux	24
7.2.4 Échange d'ions	25
7.2.5 Filtration sur membrane	29
7.2.6 Alumine activée et d'autres technologies de supports adsorbants	31
7.2.7 Autres technologies	33

7.2.7.1	Autres technologies des membranes	33
7.2.7.2	Adsorption par le dioxyde de titane	33
7.2.7.3	Adsorption par la clinoptilolite	33
7.3	Gestion des résidus	34
7.4	L'uranium dans le réseau de distribution	35
7.5	À l'échelle résidentielle	37
8.0	Cinétique et métabolisme	38
8.1	Absorption	38
8.2	Distribution	40
8.3	Métabolisme	43
8.4	Excrétion	43
9.0	Effets sur la santé	45
9.1	Effets sur la santé humaine	45
9.1.1	Toxicité aiguë	45
9.1.2	Toxicité chronique	45
9.1.2.1	Rein	45
9.1.2.2	Os	48
9.1.2.3	Autres effets	49
9.1.3	Cancérogénicité	49
9.1.4	Toxicité pour le développement et la reproduction	50
9.2	Effets sur les animaux de laboratoire	51
9.2.1	Toxicité aiguë	51
9.2.2	Exposition subchronique et à court terme	51
9.2.2.1	Rein	52
9.2.2.2	Système nerveux central	59
9.2.2.3	Système immunitaire	60
9.2.2.4	Os	60
9.2.3	Exposition à long terme et cancérogénicité	62
9.2.4	Génotoxicité	63
9.2.5	Toxicité pour la reproduction et le développement	63
9.3	Mode d'action	67
10.0	Classification et évaluation	69
10.1	Évaluation des risques autres que les risques de cancer	69
10.2	Considérations internationales	72
11.0	Justification	73
12.0	Références	74
	Annexe A : Liste des acronymes	94

L'uranium

Partie I : Vue d'ensemble et application

1.0 Recommandation

Une concentration maximale acceptable (CMA) de 0,02 mg/L (20 µg/L) est établie pour l'uranium naturel total dans l'eau potable.

La recommandation pour la CMA est basée sur la toxicité chimique de l'uranium naturel.

2.0 Sommaire

L'uranium est très répandu dans la nature et a été identifié dans de nombreux minéraux. Il existe dans plusieurs états d'oxydation chimique. Bien que l'uranium naturel soit considéré comme faiblement radioactif, les principaux effets sur la santé associés à l'uranium naturel sont attribuables à sa toxicité chimique. La recommandation est basée sur la toxicité chimique de l'uranium naturel et le présent document met uniquement l'accent sur les propriétés chimiques de l'uranium. Les formes radiologiques et les isotopes radioactifs du strontium sont traités dans un document distinct (Santé Canada, 2009).

Ce document technique passe en revue et évalue tous les risques connus pour la santé qui sont associés à la présence d'uranium naturel dans l'eau potable. On y évalue les études et approches nouvelles, en plus de tenir compte de la disponibilité de techniques de traitement appropriées. D'après cet examen, la recommandation pour l'uranium dans l'eau potable ré-établit la concentration maximale acceptable (CMA) de 0,02 mg/L (20 µg/L).

2.1 Effets sur la santé

En ce qui a trait à la toxicité chimique de l'uranium, les organisations internationales s'entendent sur le fait qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour conclure que l'exposition par voie orale à l'uranium naturel peut causer le cancer chez les humains ou les animaux. Des études sur les humains indiquent qu'une exposition chronique à l'uranium dans l'eau potable peut avoir des effets sur les reins. Par conséquent, la CMA de 0,02 mg/L a été élaborée en fonction des études des effets sur les reins des rats. L'exposition par inhalation ou par contact cutané n'est pas considérée significative.

2.2 Exposition

Les Canadiens sont principalement exposés à l'uranium par voie de l'eau potable et de la nourriture. L'uranium peut être présent dans l'eau dans l'environnement en raison de la météorisation et de la lixiviation des dépôts naturels, des retombées d'éruptions volcaniques, de son rejet dans les déchets d'usine, d'émissions provenant de l'industrie nucléaire, l'utilisation d'engrais phosphatés et de la combustion du charbon et d'autres combustibles. Les niveaux d'uranium dans l'eau potable varient considérablement dans l'ensemble du Canada, en fonction principalement des formations géologiques et, dans une moindre mesure, des activités humaines dans le bassin hydrographique.

2.3 Analyse et traitement

Il existe plusieurs méthodes d'analyse approuvées permettant de mesurer la concentration d'uranium total dans l'eau potable à des niveaux bien inférieurs à la CMA.

La concentration d'uranium naturellement présent dans les eaux souterraines dépend de facteurs tels que le pH, le potentiel d'oxydoréduction et la présence d'oxygène dissous et d'agents complexants. La spéciation chimique de l'uranium dans l'approvisionnement en eau est importante pour assurer la réussite de son élimination pendant le processus de traitement. La plupart des eaux souterraines contiennent des complexes d'uranium solubles.

À l'échelle municipale, les meilleures techniques disponibles pour le traitement de l'uranium sont la coagulation/filtration, l'adoucissement à la chaux, l'échange d'ions et l'osmose inverse. En outre, les stratégies de gestion de l'uranium comprennent des pratiques comme le passage à une nouvelle source, le mélange et l'interconnexion avec un autre réseau d'alimentation en eau.

Au niveau résidentiel, il n'y a pas d'appareils de traitement résidentiel certifiés pour enlever l'uranium de l'eau potable. Toutefois, les techniques de traitement de l'eau potable capables d'éliminer efficacement l'uranium comprennent l'échange d'ions et l'osmose inverse. Il est important de souligner que les systèmes d'osmose inverse devraient être installés seulement au point d'utilisation, car l'eau traitée peut être corrosive pour les éléments de plomberie interne.

2.4 Considérations internationales

Les recommandations, normes et / ou directives relatives à la qualité de l'eau potable établies par des gouvernements étrangers ou des agences internationales peuvent varier en raison des connaissances scientifiques disponibles au moment de l'évaluation, ainsi que de l'utilisation de différentes politiques et approches, telles que le choix d'une étude clé, et l'utilisation de taux de consommation, de poids corporels et de facteurs d'attribution différents.

La concentration maximale de contaminant de l'United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA) et la valeur provisoire de l'Organisation mondiale de la santé sont toutes deux de 30 µg/L pour l'uranium. L'Australian National Health and Medical Research Council a établi une recommandation de 17 µg/L. En 2018, l'Union Européenne n'avait pas établi de valeur pour l'eau potable pour l'uranium.

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.

Bien que l'uranium naturel soit considéré comme faiblement radioactif, les principaux effets sur la santé associés à l'uranium naturel sont attribuables à sa toxicité chimique. La CMA est basée sur la toxicité chimique de l'uranium naturel et le présent document met uniquement l'accent sur les propriétés chimiques de l'uranium. Les formes radiologiques et les isotopes radioactifs du strontium sont traités dans un document distinct (Santé Canada, 2009).

Dans le cas des approvisionnements en eau potable où on enregistre des dépassements transitoires de la valeur de la recommandation pour l'uranium, il est conseillé d'élaborer et de mettre en œuvre un plan pour gérer la situation. Dans le cas des dépassements plus importants de longue durée que le traitement ne peut régler, il convient d'envisager d'autres sources d'eau potable.

Comme d'autres radionucléides peuvent coexister avec l'uranium, des précautions spéciales peuvent être requises lorsque les eaux résiduaires sont traitées, stockées, éliminées ou

transportées. On devrait consulter les autorités compétentes pour s'assurer que l'élimination des déchets liquides ou solides provenant du traitement de l'eau contenant de l'uranium est conforme à la réglementation applicable. Sur le plan résidentiel, on ne s'attend généralement pas à ce que les appareils contiennent suffisamment de radioactivité pour justifier des précautions spéciales de la part des personnes qui occupent ces lieux.

3.1 Surveillance

3.1.1 Caractérisation de la source

Il y a lieu de caractériser l'eau à la source pour déterminer si elle contient de l'uranium. Étant donné la nature omniprésente des nitrates dans les eaux souterraines et leur forte corrélation avec la mobilisation de l'uranium, on devrait également tester les eaux souterraines pour déterminer la présence d'uranium et de nitrates. Dans le cas des eaux souterraines dont la concentration de nitrates se situe au-dessus ou à proximité de la CMA, il faudrait envisager une surveillance plus fréquente de la source d'eau afin de déterminer si elle contient de l'uranium. Les autorités peuvent réduire la surveillance lorsqu'il a été démontré que l'uranium est présent à des concentrations bien inférieures à la CMA dans l'eau à la source, qu'il n'y a aucune raison de s'attendre à ce que la concentration d'uranium varie considérablement avec le temps ou qu'un traitement approprié est en place. Étant donné que certains radionucléides comme le radium peuvent être présents en même temps que l'uranium, les autorités peuvent devoir envisager un dépistage de l'activité alpha brute lorsque l'uranium est présent. Pour de plus amples renseignements à ce sujet, on devrait consulter le document technique sur les paramètres radiologiques.

Les services publics mettant en pratique des options de contrôle pour diminuer la concentration d'uranium dans l'eau de source destinée à la consommation humaine devraient évaluer la qualité de l'eau des nouvelles sources pour s'assurer qu'elle n'interfère pas avec le processus de traitement, n'a aucune incidence sur le système de distribution et ne cause pas d'autres problèmes de qualité de l'eau.

3.1.2 Surveillance du traitement et des processus

Les services publics qui traitent leur eau pour en enlever l'uranium doivent procéder à une surveillance fréquente de l'eau traitée afin de faire des rajustements au processus et de veiller à ce que les processus de traitement retirent efficacement l'uranium et d'autres co-contaminants pour que leurs concentrations soient inférieures à leurs CMA respectives.

Les services publics qui utilisent la coagulation/filtration classique et l'adoucissement à la chaux pour l'élimination de l'uranium devraient effectuer une surveillance opérationnelle du pH. L'eau traitée par adoucissement à la chaux peut nécessiter une re-carbonatation pour réduire le pH, ainsi que l'ajout de produits chimiques inhibiteurs de corrosion pour protéger le réseau de distribution.

Les services publics qui utilisent l'échange d'ions pour éliminer l'uranium devraient surveiller le pH de l'eau traitée, en particulier au début d'un cycle de traitement par échange d'ions. Les résines échangeuses d'anions fraîchement régénérées réduisent le pH ainsi que l'alcalinité totale, et le pH peut devoir être augmenté pendant cette période pour contrôler la corrosion. Un autre aspect opérationnel dont il faut tenir compte est le pic chromatographique de certains autres anions, notamment l'arsenic. Comme les complexes d'uranium ont une grande affinité pour les résines échangeuses d'anions, un anion moins préféré pourrait être libéré dans l'eau traitée.

L'osmose inverse et l'échange d'ions sont souvent utilisés avec un mélange en contournement d'une partie de l'eau brute avec l'eau traitée pour obtenir la qualité d'eau désirée. Dans de tels cas, il est important de surveiller la qualité de l'eau mélangée pour déterminer la concentration finale d'uranium.

3.1.3 Surveillance de la conformité

Lorsqu'il y a de l'uranium dans la source de l'eau, il est recommandé de surveiller sur une base annuelle la conformité afin de confirmer que la CMA n'est pas dépassée. Les échantillons doivent être prélevés avant la distribution de l'eau (généralement au point d'entrée du réseau de distribution) et analysés par un laboratoire agréé.

3.1.4 Réseau de distribution

Tout comme d'autres substances inorganiques, l'uranium peut s'accumuler dans les réseaux de distribution et être relargué plus tard. Étant donné que la stabilité des métaux accumulés dans les incrustations est imprévisible, il est difficile d'établir un programme de surveillance pour l'uranium dans les réseaux de distribution. Les facteurs qui influencent l'accumulation et les rejets d'uranium dans le réseau de distribution (cooccurrence du fer et du manganèse dans les dépôts, changements dans les conditions de pH et perturbations hydrauliques) pourraient être utilisés comme indicateurs du moment et de l'endroit où il faut surveiller les rejets d'uranium dans les réseaux de distribution. Quand des perturbations hydrauliques ou de la qualité de l'eau se produisent dans le système, les rejets d'uranium et d'autres contaminants peuvent être indiqués par le changement de la couleur de l'eau ou l'augmentation de la turbidité découlant du rejet de dépôts présents sur les parois des conduites. Quand cela se produit, il faut assurer une surveillance de l'uranium et d'autres composants. La surveillance relative à l'uranium devrait être effectuée conjointement avec d'autres métaux qui peuvent coexister dans le réseau de distribution (p. ex., fer, manganèse, arsenic, plomb). Toutefois, l'absence de changement de couleur de l'eau ne doit pas être interprétée comme signifiant l'absence de métaux dans l'eau.

Partie II. Science et considérations techniques

4.0 Propriétés, utilisation et sources dans l'environnement

4.1 Propriétés

L'uranium (n° CAS 7440-61-1) est un métal faiblement radioactif dense, blanc argenté qui s'oxyde rapidement lorsqu'il est exposé à l'air (CCME, 2007; Haynes, 2014). L'uranium naturel n'est jamais présent dans son état élémentaire et est toujours combiné à d'autres éléments (McDiarmid et coll., 2012). Il a été repéré dans 150 minéraux différents et est répandu dans la nature, étant présent dans les granites, les roches métamorphiques, le lignite, les sables monazités, le phosphate et divers autres dépôts de minéraux (Cothern et Lappenbusch, 1983; McDiarmid et coll., 2012; Haynes, 2014). L'uranium existe aux états d'oxydation +2, +3, +4, +5 ou +6, bien que les états tétravalents et hexavalents soient les plus courants (CCME, 2007; Haynes, 2014). L'état hexavalent est aussi la forme la plus stable en solution et la forme la plus pertinente du point de vue biologique (Cothern et Lappenbusch, 1983; LaTouche et coll., 1987).

L'uranium naturel est un mélange de trois radioisotopes ^{238}U , ^{235}U et ^{234}U , en concentrations de 99,2745 %, 0,720 % et 0,0055 %, respectivement (Haynes, 2014). Ces trois isotopes ont le même nombre de protons et présentent la même toxicité chimique. En dépit de tous les isotopes d'uranium naturellement présents considérés comme étant faiblement radioactifs, les effets sur la santé de l'uranium naturel sont attribuables à sa toxicité chimique (Kathren et Burklin, 2008; ATSDR, 2013).

4.2 Utilisation

L'uranium est exploité principalement comme combustible dans les centrales nucléaires (OMS, 2011). Le Canada est le deuxième plus grand producteur mondial d'uranium, avec 15 % de la production mondiale en 2012. L'industrie canadienne de l'uranium extrait, raffine et convertit l'uranium en dioxyde d'uranium et en hexafluorure d'uranium, et produit des grappes de combustibles. La seule raffinerie d'uranium du Canada se trouve à Blind River, en Ontario (Ressources naturelles Canada, 2014). Un traitement supplémentaire est effectué à Port Hope, en Ontario. Des grappes ou granules de combustibles sont fabriqués à Port Hope, Peterborough et Toronto (Commission canadienne de sûreté nucléaire, 2012). Le Canada ne possède pas d'usine d'enrichissement d'uranium et ne produit pas d'uranium appauvri (UA) (Commission canadienne de sûreté nucléaire, 2009).

4.3 Sources et devenir

Selon la formation rocheuse sous-jacente, certaines zones géographiques contiennent naturellement des concentrations élevées d'uranium (CCME, 2011). Le Canada possède d'importants gisements d'uranium avec des ressources connues de 490 000 tonnes, et des gisements de minerais d'uranium ont été identifiés en Colombie-Britannique (Blizzard et Prairie Flats); dans la région de l'Athabasca du nord de la Saskatchewan (gisement Midwest); en Ontario (Bancroft et South March); au Labrador (Kaipokok); et dans les Territoires du Nord-Ouest (lac Lineament) (CCME, 2007; Ressources naturelles Canada, 2014). Les effluents des usines, produits lors de l'extraction de l'uranium, peuvent rejeter du sélénium et du molybdène dans l'environnement (Commission canadienne de sûreté nucléaire, 2014).

L'uranium est présent dans les sources d'eau en raison de la météorisation et de la lixiviation des dépôts naturels, des retombées provenant d'éruptions volcaniques, de son rejet dans les déchets d'usine de traitement, des émissions provenant de l'industrie nucléaire et de la combustion du charbon et d'autres combustibles (Dreesen et coll., 1982; Cothern et

Lappenbusch, 1983; Essein et coll., 1985; Tadmor, 1986). Les engrais phosphatés, qui peuvent contenir de l'uranium à des concentrations aussi élevées que 150 mg/kg, peuvent aussi contribuer aux concentrations en uranium présentes dans les eaux souterraines, tandis que les engrais à base de nitrate peuvent mobiliser les réserves d'uranium existantes (Spalding et Sackett, 1972; Jacques et coll., 2008; Nolan et Weber, 2015).

La mobilité de l'uranium dans l'environnement dépend fortement de la forme chimique et physique de l'uranium, de son état d'oxydation, de son pH, de sa solubilité, de la présence de ligands organiques et inorganiques de même que de son adsorption et de sa désorption dans les sédiments de l'eau de surface (EFSA, 2009; ATSDR, 2013). Les formes oxydées de l'uranium sont relativement solubles et peuvent s'échapper des roches par lixiviation avant de migrer dans l'environnement (ATSDR, 2013). Dans les eaux oxiques naturelles, l'uranium est présent principalement à l'état U(VI) (oxydé), sous la forme de l'ion uranyle libre UO_2^{2+} ou complexés avec un ligand pour former des complexes solubles avec des ions de carbonate, de bicarbonate, de fluorure ou de sulfate, ce qui rehausse sa mobilité. Il se complexe également avec des phosphates pour former des précipités insolubles (Cothorn et Lappenbusch, 1983). L'uranium tétravalent est présent dans des environnements fortement réducteurs (p. ex. les eaux anoxiques) où il interagit avec les hydroxydes, les fluorures hydratés et les phosphates pour former des composés insolubles à partir d'une solution (CCME, 2007; ATSDR, 2013). Dans des conditions oxydantes, l'état tétravalent est facilement oxydé pour passer à l'état hexavalent (EFSA, 2009).

Des études ont montré que la présence de nitrate et de fer ferreux [Fe (II)] dans les eaux souterraines contenant des sédiments U(IV) entraîne la remobilisation d'U(IV) par l'intermédiaire de diverses réactions d'oxydation (Senko et coll., 2002; Istok et coll., 2002). L'oxydation de Fe(II) par des microorganismes (Straub et coll., 2001; Lack et coll., 2002) ou par des nitrites qui s'accumulent dans des conditions de réduction dissimilatoire des nitrates (c.-à-d., la dénitrification) (Senko et coll., 2002, 2005) peut entraîner la présence de Fe(III). Nevin et Lovley (2000) et Senko et coll. (2002) ont soutenu que l'oxydation d'U(IV) dépendante des nitrates s'effectue en fait par l'oxydation d'U(IV) à U(VI) par Fe(III). Il a été démontré que ces processus se produisent à un pH à peu près neutre et que le Fe(III) produit est extrêmement réactif avec U(IV) (Senko et coll., 2005).

Le nitrate est un contaminant commun des eaux souterraines qui altère la solubilité de l'uranium par oxydation de l'U(IV) en U(VI). Les réactions abiotiques et biotiques de réduction du nitrate produisent du nitrite et de l'oxyde nitreux qui sont capables également d'oxyder l'U(IV) en U(VI) (Senko et coll., 2002, 2005). Nolan et Weber (2015) ont étudié la cooccurrence du nitrate et de l'uranium dans deux aquifères importants des États-Unis (High Plains et Central Valley; $n = 53\,352$ puits) et ont établi un lien entre les concentrations de nitrate et d'uranium. Les auteurs ont indiqué que les secteurs affichant une concentration de nitrate de 7,0 mg/L ou plus présentaient une forte corrélation avec des concentrations d'uranium égales ou supérieures à 20 µg/L. L'étude a révélé qu'il y avait une forte corrélation entre la concentration de nitrate et la concentration d'uranium et a permis de conclure que les puits d'eau souterraine peu profonds sont plus sensibles à la co-contamination que les puits profonds.

La quantité d'uranium mobilisée dans les eaux de surface et souterraines peut changer au fil du temps, augmentant avec les conditions changeantes d'oxydation ou d'alcalinité (p. ex., augmentation du calcium à partir de l'épandage des sels de voirie), et en raison d'un prélèvement excessif causé par le pompage des eaux souterraines ou les fluctuations saisonnières (Brown et coll., 2007; Keith et coll., 2007; Jurgens et coll., 2010; Drage et Kennedy, 2013; Bexfield et Jurgens, 2014). Les changements dans les conditions environnementales (p. ex. les périodes sèches suivies de pluie) peuvent aussi influer sur les concentrations d'uranium dans les plans

d'eau (Gilson et coll., 2015). Dans la plupart des eaux, les sédiments agissent comme un puits pour l'uranium et les concentrations d'uranium dans les sédiments et les solides en suspension sont supérieures de plusieurs ordres de grandeur aux concentrations dans les eaux environnantes (ATSDR, 2013). Il existe une forte corrélation entre les concentrations d'uranium et de bicarbonate qui porte à croire que l'uranium est lessivé à partir des sédiments peu profonds par de l'eau contenant des ions bicarbonate (Jurgens et coll., 2010).

5.0 Exposition

Les aliments et l'eau représentent les principales sources d'exposition à l'uranium, mais la contribution de ces sources peut être très variable. Dans le cas de l'eau potable au Canada, la concentration en uranium peut varier grandement selon les formations géologiques et les activités anthropiques dans les environs de la source d'eau. L'attribution de 50 % de la contribution de l'eau potable à l'ensemble des sources est jugée appropriée, puisque seulement deux sources d'exposition principales ont été établies (Krishnan et Carrier, 2013) et que les données relatives à ces sources d'exposition sont très variables. Cette attribution est également soutenue par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA, 2009) et par le National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRPM, 1984) qui ont tous deux estimé que l'eau potable représente 50 % de l'apport en uranium chez les humains. Le California Environmental Protection Agency (OEHHA, 2001) et Anke et coll. (2009) ont attribué 40 % et 41 % de l'apport en uranium à l'eau potable et à l'eau potable et aux boissons, respectivement.

5.1 Eau

Les niveaux d'uranium dans l'eau potable peuvent varier grandement selon les formations géologiques qui entourent la source d'eau, la présence de facteurs ayant une incidence sur la mobilisation de l'uranium (section 4.3) et la proximité de la source d'eau par rapport aux installations d'uranium. Au Canada, les données indiquent que l'uranium est présent dans l'ensemble du pays. D'après les données initiales fournies par les provinces et les territoires, la teneur moyenne en uranium de l'eau potable a été établie à 4,35 µg/L dans l'ensemble du pays, et la consommation d'eau potable des adultes s'établissait à 0,09 µg/kg p.c. par jour.

La teneur moyenne en uranium des 3 221 échantillons bruts d'eau de surface et d'eaux souterraines à Terre-Neuve était de 1,5 µg/L. La plage de valeurs était de 0,1 à 20 µg/L (Newfoundland and Labrador Department of Environment and Conservation, 2015).

Les échantillons recueillis sur une période d'environ dix ans en Nouvelle-Écosse ont donné une moyenne de 2,27 µg/L d'uranium dans l'eau brute et l'eau traitée provenant d'eaux de surface et d'eaux souterraines. Les concentrations variaient de < 0,1 à 19 µg/L, et 586 échantillons sur 1 055 étaient inférieurs à la limite de détection de < 0,1 µg/L (Nova Scotia Environment, 2015).

Au Nouveau-Brunswick, 3 745 échantillons d'eau brute et d'eau traitée ont été analysés sur une période de dix ans; ils contenaient en moyenne 0,11 µg d'uranium par litre. Les valeurs variaient de < 0,05 à 165 µg/L. Seulement quatre valeurs ont dépassé 30 µg/L; elles provenaient toutes d'échantillons d'eau brute (ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick, 2015).

Les données recueillies au Québec pendant neuf ans présentaient une concentration moyenne d'uranium de 6,7 µg/L. Sur les 28 214 échantillons analysés, 3 294 dépassaient la limite de détection de 1 µg/L. La valeur maximale enregistrée était de 360 µg/L. En tout, 128 échantillons dépassaient la limite provinciale de 20 µg/L pour l'uranium (ministère du

Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques du Québec, 2015).

Pour l'Ontario, un total de 11 528 échantillons d'eau brute et d'eau traitée, prélevés sur une période de 11 ans, ont été analysés pour déterminer leur teneur en uranium, qui était en moyenne de 0,6 µg/L. Les valeurs variaient de non détectables à 17,5 µg/L (Ontario Ministry of the Environment and Climate Change, 2015).

Les concentrations d'uranium total dans les eaux de surface au Manitoba sont naturellement élevées. Entre 2000 et 2016, environ 8 315 échantillons d'eau de surface (p. ex., lacs, rivières, ruisseaux, cours d'eau, milieux humides) ont été prélevés et analysés pour l'uranium total par Développement durable Manitoba. En tout, la concentration d'uranium dans 4 267 des 8 315 échantillons (51 %) dépassait 1 µg/L. De plus, certaines rivières et certains ruisseaux dépassaient la recommandation de 14 µg/L pour la qualité de l'eau potable (p. ex., ruisseau Sturgeon, rivière Boyne, rivière Souris, lac Wood), bien que cela ait été rare. Environ 14 % des observations (c.-à-d. 1 215 sur 8 315 échantillons) présentaient une concentration inférieure à la limite de détection de 0,0001 mg/L (ou 0,1 µg/L) (Développement durable Manitoba, 2018).

La Saskatchewan présentait une concentration moyenne d'uranium de 5,5 µg/L, ce qui représente 10 années de données comprenant 3 910 échantillons d'eau traitée et d'eau brute. Les valeurs variaient entre 0,0034 et 183 µg/L. Un total de 253 échantillons présentaient des concentrations supérieures à 20 µg/L. Ces échantillons contenaient une concentration moyenne d'uranium de 36,9 µg/L (Saskatchewan Water Security Agency, 2015).

Les données recueillies au cours des 16 dernières années en Alberta ont montré que des échantillons d'eau brute ($n = 461$) présentaient une concentration moyenne d'uranium de 0,8 µg/L, avec une concentration maximale de 11 µg/L, tandis que des échantillons d'eau traitée ($n = 1 500$) contenaient une concentration moyenne de 0,7 µg/L et une concentration maximale de 34 µg/L (Alberta Environment and Parks, 2015).

Une concentration moyenne combinée d'uranium de 11,4 µg/L a été calculée pour la Colombie-Britannique en fonction de 11 échantillons d'eau brute et d'eau traitée. Les valeurs variaient de 0,035 à 29 µg/L (British Columbia Ministry of Health, 2015).

Les concentrations d'uranium dans les eaux souterraines des régions du Lower Mainland et de l'Okanagan/Kamloops sont disponibles pour Osoyoos (83,6 µg/L), Kelowna (33,6 µg/L et 193,8 µg/L), Surrey (35 µg/L), Kamloops (37 µg/L et 50 µg/L), Dawson Creek (160,1 µg/L) (British Columbia Ministry of Environment and Climate Change Strategy, 2017). Une concentration moyenne d'uranium de 13,32 µg/L pour l'eau brute et l'eau traitée était disponible pour le Yukon pour 2011-2015. Un total de 91 échantillons a été prélevé sur 26 sites avec une plage de < 0,1 à 246 µg/L. Huit valeurs étaient supérieures à 20 µg/L; elles provenaient toutes du même endroit pour l'eau non traitée (Yukon Environmental Health Services, 2015).

En tout, 20 échantillons (source : 1 glacier, 19 eaux de surface) d'eau brute recueillis au Nunavut présentaient une concentration variant entre 0,010 et 2,19 µg/L d'uranium, avec une concentration moyenne de 0,29 µg/L (Nunavut Department of Health, 2015).

Les données provenant de l'Étude nationale sur l'eau potable (Santé Canada, 2015d) se chiffraient en moyenne à 0,52 µg/L ($n = 646$) et variaient entre des valeurs inférieures à la limite de détection de 0,1 et 32 µg/L.

5.2 Aliments

La teneur en uranium dans les aliments est très variable et dépend de la concentration d'uranium dans le sol agricole, de l'absorption préférentielle d'uranium par certaines plantes et

parties de plantes et de l'âge de la plante. Les plantes à feuilles cultivées dans un sol riche en uranium ont accumulé plus d'uranium que les tubercules, les plantes à tige épaisse, les fruits ou les céréales, tandis que la teneur en uranium diminuait avec l'augmentation de l'âge de la plante (Anke et coll., 2009). Les produits alimentaires animaux sont généralement faibles en uranium, sauf les poissons marins et les mollusques et crustacés, qui peuvent en contenir des concentrations élevées (Shiraishi et coll., 2000). Selon le régime alimentaire d'une personne et la source des aliments consommés (p. ex., locale), la nourriture peut être une source importante d'uranium consommé, représentant environ 40 à 60 % de l'absorption quotidienne d'uranium (OEHHA, 2001; Anke et coll., 2009; EFSA, 2009).

Une Étude canadienne sur l'alimentation totale (ECAT) a été faite par Santé Canada entre 1993 et 2012. Elle a utilisé des taux de consommation typiques pour divers aliments (210 aliments) pour évaluer une gamme d'absorption quotidienne moyenne d'uranium pour différents groupes d'âge et sexe de Canadiens. L'étude a été menée à Ottawa, St. John's, Vancouver, Montréal, Winnipeg, Toronto et Halifax. Les concentrations d'uranium pour les aliments échantillonnés ($n = 1676$) variaient entre des concentrations inférieures aux limites de détection ($< 0,008 \text{ ng/g}$) et 314 ng/g, avec une concentration moyenne de 0,704 ng/g. La plupart des aliments (97 % des échantillons) présentaient des concentrations d'uranium de $< 10 \text{ ng/g}$ (Santé Canada, 2015a).

Dans la même étude, les concentrations d'uranium dans le lait (y compris 1 %, 2 %, écrémé et entier) étaient toutes inférieures à 0,07 ng/g (moyenne de 0,03 ng/g), tandis que les concentrations dans les préparations pour nourrissons reconstituées variaient de 0,39 à 4,3 ng/g pour les préparations à base de lait (moyenne de 2,70 ng/g) et de 3,9 à 8,2 ng/g pour les préparations à base de soja (moyenne de 6,30 ng/g). Les fruits, la plupart des céréales, les noix, le sucre, le miel, les viandes (sauf les viandes transformées) et les poissons d'eau douce contenaient de faibles teneurs en uranium, avec des valeurs moyennes inférieures à 0,40 ng/g. Les poissons de mer (moyenne 1,46 ng/g), les mollusques et crustacés (moyenne 7,21 ng/g), la plupart des légumes analysés (moyenne 3,62 ng/g; fourchette de 0,12 à 8,17 ng/g) et les herbes et épices (moyenne 13,22 ng/g) présentaient des teneurs supérieures en uranium. Les produits affichant les plus fortes concentrations en uranium étaient la poudre à pâte (moyenne de 184 ng/g) et la gomme à mâcher (moyenne de 120 ng/g; maximum de 314 ng/g) (Santé Canada, 2015a).

La plage des apports alimentaires moyens en uranium dans toutes les villes était de 0,06 à 0,09 $\mu\text{g/kg}$ de poids corporel (p.c.) par jour, avec une moyenne globale de 0,07 $\mu\text{g/kg}$ p.c. par jour pour tous sexes et groupes d'âge (Santé Canada, 2011). Certaines différences d'âge ont été signalées. Les nourrissons de jusqu'à 6 mois avaient des valeurs d'absorption de 0,22 $\mu\text{g/kg}$ p.c. par jour. Les niveaux d'absorption étaient de 0,12, 0,09 et 0,06 $\mu\text{g/kg}$ p.c. par jour pour les enfants âgés de 7 mois à 4 ans, de 5 à 11 ans et de 12 à 19 ans, respectivement. Les adultes (≥ 20 ans) affichaient des taux d'absorption d'uranium de 0,08 $\mu\text{g/kg}$ p.c. par jour (Santé Canada, 2011).

On n'a trouvé aucune donnée canadienne sur la concentration en uranium dans le lait maternel, malgré la disponibilité de données provenant d'études européennes. Une étude menée en Pologne, en Allemagne et en République tchèque a permis de constater des concentrations moyennes d'uranium de 0,03 $\mu\text{g/L}$ dans le lait maternel à partir d'échantillons prélevés tous les jours sur une période de deux à huit semaines ($n = 19$) (Wappelhorst et coll., 2002). On a également mesuré l'apport alimentaire maternel en uranium provenant de la consommation d'aliments, ce qui donne une moyenne de 0,03 $\mu\text{g/kg}$ p.c. par jour. Une étude menée en Suède a révélé une teneur moyenne en uranium de 0,42 $\mu\text{g/L}$ dans le lait maternel échantillonné deux fois

par jour par les mères ($n = 60$) pendant une semaine. Les échantillons de chaque mère ont été regroupés. On n'a relevé aucune donnée concernant l'apport alimentaire maternel en uranium (Ljung Bjorklund et coll., 2012).

5.3 Air

Des données sur les concentrations atmosphériques ambiantes d'uranium au Canada étaient disponibles auprès d'Environnement Canada. Près de dix mille échantillons d'air ($n = 9\,703$) ont été prélevés entre 2010 et 2015, avec des valeurs se situant entre les concentrations non détectables et $0,081\text{ ng/m}^3$ avec une concentration moyenne globale dans l'air de $0,002\text{ ng/m}^3$ dans l'ensemble du Canada. Dix-sept des 26 valeurs supérieures à $0,020\text{ ng/m}^3$ ont été recueillies en Ontario. Les concentrations atmosphériques moyennes d'uranium par province et territoire pour lesquelles des données étaient disponibles sont les suivantes : $0,001\text{ ng/m}^3$ pour la Colombie-Britannique, le Nouveau-Brunswick et la Nouvelle-Écosse; $0,002\text{ ng/m}^3$ pour l'Alberta, l'Ontario et le Québec; et $0,03\text{ ng/m}^3$ pour le Manitoba et les Territoires du Nord-Ouest (Santé Canada, 2015b).

Santé Canada surveille l'exposition à l'uranium à l'intérieur et autour des deux installations d'uranium de Port Hope (Ontario) depuis plus de 30 ans (Commission canadienne de sûreté nucléaire, 2009). Les plus récents échantillons prélevés en 2011 montrent que les concentrations dans l'air ambiant variaient de $0,28$ à 5 ng/m^3 (Commission canadienne de sûreté nucléaire, 2009; Lane et coll., 2011) et diminuent avec le temps par rapport aux données historiques ($< 0,06$ à 200 ng/m^3) (Tracy et Meyerhof, 1987; Ahier et Tracy, 1997). Des données plus récentes fournies par Cameco dans son rapport annuel de 2014 ont donné une moyenne annuelle pour la concentration d'uranium dans l'air ambiant à Port Hope de 2 ng/m^3 (Cameco, 2015).

En raison de ces faibles concentrations d'uranium dans l'air ambiant, l'absorption provenant de l'air est négligeable, en comparaison avec celle provenant d'autres sources.

5.4 Produits de consommation

Aucun produit de consommation actuel précis n'a été identifié comme étant une source d'exposition à l'uranium pour l'ensemble de la population canadienne. Par le passé, l'uranium a été ajouté comme colorant au verre et aux vernis de céramique utilisés pour les aliments et aux articles de verrerie comme la céramique vernie et l'ouraline. Uranium peut se détacher de ces antiquités en quantités allant de $30\text{ }\mu\text{g/L}$ (ouraline) à $300\,000\text{ }\mu\text{g/L}$ (céramique vernie) après un contact avec des aliments ou des boissons (Landa et Councill, 1992; Sheets et Thompson, 1995).

5.5 Sol

Puisque l'uranium est naturellement présent, sa répartition dans tout le pays peut varier grandement selon le type de roche (CCME, 2007). En général, la teneur en uranium de la roche varie de $0,5$ à $4,7\text{ }\mu\text{g/g}$ dans les roches ignées comme les basaltes et les granites, à $2,0\text{ }\mu\text{g/g}$ dans les roches carbonatées et jusqu'à $3,7\text{ }\mu\text{g/g}$ dans les roches sédimentaires comme le schiste (NCRPM, 1984). La concentration de fond moyenne d'uranium dans le sol est d'environ $2\text{ }\mu\text{g/g}$ (NCRPM, 1984; CCME, 2007).

On a trouvé des données sur les concentrations d'uranium dans les sols canadiens pour la Colombie-Britannique, la Saskatchewan, le Manitoba, l'Ontario, le Nouveau-Brunswick et le Québec. Ces données variaient de $0,4$ à $15\text{ }\mu\text{g/g}$ (van Netten et Morley, 1982; Gordon, 1992; MEEO, 1993; Gizyn, 1994; Lin et coll., 1996; Pilgrim et Schroeder, 1997; Thomas, 2000; Rasmussen et coll., 2001; CCME, 2007; Commission canadienne de sûreté nucléaire, 2014).

5.6 Exposition multivoies par l'eau potable

Compte tenu des propriétés physicochimiques de l'uranium, une évaluation de l'exposition multivoies, telle que décrite par Krishnan et Carrier (2008), n'a pas pu être effectuée. L'exposition à l'uranium par inhalation pendant la douche ne devrait pas se produire, car rien n'indique que l'uranium forme des espèces volatiles dans de telles conditions (Clark et coll., 2006). De plus, seules de petites particules de moins de 2,5 microns se déposent dans les poumons, tandis que les grandes particules d'uranium (p. ex., en gouttelettes d'eau) sont bien éliminées par l'action mucociliaire (Patocka, 2014).

La pénétration de l'uranium à travers la peau intacte chez les humains n'a pas été bien documentée (ATSDR, 2013). Une seule étude par test épicutané à l'aide de gelée de pétrole contenant jusqu'à 25 % d'acétate d'uranyle, appliquée sur la peau d'anciens combattants exposés précédemment à de l'uranium appauvri a indiqué qu'il se pouvait que l'uranium soit absorbé à travers la peau, bien que la dose élevée d'uranium utilisée et la présence d'uranium appauvri absorbé rendent les conclusions difficiles à appliquer à l'exposition environnementale (Shvartsbeyn et coll., 2011). Peu de données sur les animaux montrent que l'absorption par voie cutanée est possible chez les animaux après l'application de grandes quantités de composés d'uranium solubles (de Rey et coll., 1983). Les valeurs de la dose létale médiane (DL₅₀) [cutanée] pour l'hexahydrate de nitrate d'uranyle, mesurées sous forme d'uranium, variaient de 59 mg/kg p.c. pour les lapins à 7 600 mg/kg p.c. pour les souris (Orcutt, 1949). Seuls les animaux morts présentaient des lésions aux reins. Les sites d'application présentaient une nécrose de coagulation superficielle, ce qui porte à croire que les dommages à la peau causés par le produit chimique pourraient avoir contribué à accroître l'absorption. De plus, on n'a pas empêché les animaux de lécher le site d'application, ce qui pourrait avoir contribué à la toxicité observée. De Rey et coll. (1983) ont laissé entendre que la grande quantité d'uranium absorbée sous forme de nitrate d'uranyle pourrait être causée par l'interaction de l'anion NO₂ avec les complexes de lipoprotéines des membranes. La pertinence de ces constatations chez les humains est incertaine, car les concentrations d'uranium appliquées à ces animaux étaient extrêmement élevées, et il est peu probable que des humains soient exposés à des niveaux aussi élevés dans l'environnement.

Par conséquent, aux concentrations d'uranium généralement retrouvées dans les sources d'eau potable du Canada, l'exposition par voie cutanée et par inhalation ne devrait pas être importante pendant la douche et le bain.

5.7 Concentrations dans le sang et l'urine dans la population canadienne

Les concentrations d'uranium dans l'urine sont considérées comme étant la meilleure méthode de surveillance biologique des populations exposées dans l'environnement et au travail (McDiarmid et coll., 2012; ATSDR, 2013) et elles ont été utilisées dans un certain nombre d'études épidémiologiques (Harduin et coll., 1994; Limson Zamora et coll., 1998; Kurttio et coll., 2002; Al-Jundi et coll., 2004); cependant, les valeurs de base pour les populations non exposées sont insuffisantes. Les concentrations d'uranium dans l'urine sont parfois normalisées en fonction des concentrations de créatinine dans l'urine, bien que cette pratique ait récemment fait l'objet de débats (Hoet et coll., 2015). Le sang, les cheveux et les ongles ont également été utilisés à des fins de biosurveillance. On discute de la question de savoir si l'utilisation des cheveux (Karpas et coll., 2005; Muikku et coll., 2009; Israelsson et Pettersson, 2014; Joksić et Katz, 2014) et des ongles (Karpas et coll., 2005) est appropriée pour une surveillance à long terme.

Des données nationales sur les concentrations de produits chimiques environnementaux, y compris l'uranium, ont été recueillies dans le cadre de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS), une enquête nationale continue sur les mesures directes de la santé lancée en 2007 par Statistique Canada, en partenariat avec Santé Canada et l'Agence de la santé publique du Canada (Santé Canada, 2010, 2013 et 2015c). Des données sur l'uranium pour le cycle 1 de l'ECMS ont été recueillies entre mars 2007 et février 2009 auprès d'environ 5 600 Canadiens âgés de 6 à 79 ans sur 15 sites partout au Canada, tandis que des données concernant l'uranium pour le cycle 2 ont été recueillies entre août 2009 et novembre 2011, d'environ 6 400 Canadiens âgés de 3 à 79 ans sur 18 sites partout au Canada. Les moyennes géométriques n'ont pas pu être calculées pour les concentrations d'uranium dans le sang entier ou dans l'urine pour le cycle 1 et le cycle 2, puisque les résultats des échantillons étaient inférieurs aux limites de détection (LD pour le sang entier : cycle 1 – 0,005 µg/L, cycle 2 – 0,007 µg/L, LD pour l'urine des cycles 1 et 2 – 0,01 µg/L) [Santé Canada, 2010, 2013]. L'uranium n'a pas été inclus dans le programme de surveillance du cycle 2012-2013 (Santé Canada, 2015c).

6.0 Méthodes d'analyse

L'United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA) a approuvé plusieurs méthodes pour mesurer la quantité totale d'uranium dans l'eau potable, dont des méthodes fondées sur la masse et sur la radioactivité. Les méthodes fondées sur la masse sont exclusivement recommandées dans le présent document, car les effets sur la santé dépendent des propriétés chimiques de l'uranium et sont calculés sur la base de l'exposition de masse. Les méthodes radiologiques approuvées par l'U.S. EPA ne sont pas appropriées, car elles s'appuient sur des facteurs de conversion pour estimer la masse d'uranium d'après la radioactivité, ce qui pourrait entraîner des inexactitudes. Les méthodes d'analyse fondées sur la masse approuvées pour l'uranium qui suivent ont des limites de détection qui varient entre 0,001 et 5 µg/L :

- EPA 200.8 Rev. 5,4 utilise une méthode de spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) et a une limite de détection de la méthode (LDM) de 0,1 µg/L quand l'instrument est en mode balayage ou de 0,01 µg/L quand l'instrument est en mode de détection d'ions déterminés (U.S. EPA, 1994).
- EPA 908.1 utilise une méthode fluorométrique et peut être utilisée pour déterminer les concentrations solubles supérieures à 0,1 µg/L (U.S. EPA, 1980).
- SM 3125 utilise une méthode ICP-MS, et la limite de détection de l'appareil est de 0,032 µg/L pour l'U 235 ou 0,001 µg/L pour l'U 238 (APHA et coll., 1998, 2005).
- SM 7500 U-C utilise une méthode fluorométrique. Les échantillons contenant plus de 20 µg/L peuvent être identifiés directement, et les échantillons avec moins de 20 µg/L peuvent être prétraités (APHA et coll., 1989).
- USGS R-1180-76 utilise une méthode fluorométrique directe, avec un niveau minimum de détection de 0,3 µg/L (Thatcher et coll., 1977a).
- USGS R-1181-76 utilise une méthode fluorométrique avec procédure d'extraction, avec un niveau minimum de détection de 0,01 µg/L (Thatcher et coll., 1977b).
- ASTM D2907-91 et ASTM D2907-97 (retiré par ASTM en 2003, aucun remplacement) utilisent une méthode fluorométrique directe, avec une plage de valeurs de 0,005 à 50 mg/L (ASTM, 1991a, 1997a).
- ASTM D5174-91, ASTM D5174-97, ASTM D5174-02 et ASTM D5174-07 utilisent une phosphorimétrie à laser pulsé, avec une limite de détection de la méthode de 0,1 µg/L (ASTM, 1991b, 1997b, 2002, 2007).

- ASTM D5673-10, ASTM D5673-05 et ASTM D5673-03 utilisent une méthode ICP-MS, avec une limite de détection d'instrument estimée à 0,02 µg/L (ASTM, 2003, 2005, 2010).
- USDOE U-04-RC est une méthode de préparation pour fluorimétrie (USDOE, 1997a). U-04-RC prescrit la méthode U-01-E pour déterminer la présence d'uranium, et la méthode a une échelle de valeurs de 1 à 10 000 µg/L (USDOE, 1997b).

Bien que la surveillance réglementaire de l'eau potable n'ait pas encore été approuvée par l'U.S. EPA, il existe d'autres méthodes d'analyse permettant de mesurer de façon fiable les concentrations d'uranium dans l'eau potable inférieures à la CMA. Ces méthodes comprennent une version à jour de la norme ASTM D5673-16 avec une limite de détection des instruments estimée à 0,02 µg/L (ASTM, 2016) et de la norme SM 3125 avec une limite de détection des instruments de 0,032 µg/L pour l'U 235 ou 0,001 µg/L pour l'U 238 (APHA et coll., 2017). Au moment de choisir une méthode d'analyse, il faut songer à la matrice d'eau afin de réduire au minimum l'effet des agents perturbateurs. L'utilisation du prétraitement des échantillons ou de mesures d'atténuation prescrites peut aider à éliminer ou à réduire les effets des agents perturbateurs. Il est important que les analyses soient effectuées par un laboratoire agréé afin d'assurer des résultats précis et une assurance et un contrôle de la qualité appropriés.

La spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) est une technique de détection très sensible. Dans une méthode ICP-MS, une source de plasma à couplage inductif est utilisée pour ioniser et atomiser l'analyte, qui est ensuite séparé par un spectromètre de masse en fonction du ratio masse sur charge (m/z). Le nombre d'ions frappant le détecteur peut être traduit à partir d'un signal électrique et relié au nombre d'atomes de l'analyte (United States Geological Survey, 2013). La méthode ICP-MS peut utiliser un certain nombre de sources d'interférences provenant d'interférences élémentaires isobariques (où il est impossible de distinguer des ions ayant le même ratio nominal m/z de l'analyte d'intérêt) et d'interférences d'ions polyatomiques isobariques (où des ions comptant plus d'un atome ont le même ratio m/z que l'analyte d'intérêt), même si aucune source n'est indiquée précisément pour la mesure de l'uranium (U.S. EPA, 1994). En règle générale, la présence de niveaux élevés de matières solides dissoutes dans un échantillon peut interférer avec la transmission d'ions, et des interférences peuvent se produire quand les matières dissoutes dépassent 0,2 % (p/v) (U.S. EPA, 1994) et 0,5 % (p/v) (APHA, 1998, 2005). Ailleurs dans la documentation, il a également été mentionné que les échantillons contenant plus de 0,1 % de sels devraient être dilués pour la méthode ICP-MS (Pawlak et Rabiega, 2002).

Aux fins d'analyse utilisant la fluorimétrie, les échantillons sont intégrés dans le fluorure de sodium (U.S. EPA, 1980; USDOE, 1997) ou dans un mélange de fluorure de sodium, de carbonate de sodium, de carbonate de potassium (Thatcher et coll., 1977a, 1977b) et sont ensuite excités à l'aide d'un rayonnement ultraviolet et mesurés à l'aide d'un fluorimètre. Les méthodes fluorométriques sont sujettes à l'inférence de cations ou d'anions, que ce soit par désactivation ou l'excitation de la fluorescence (U.S. EPA, 1980; APHA et coll., 1989; ASTM, 1997a). La désactivation est également mentionnée dans les méthodes 1180-76 et 1181-76 comme résultat des métaux de transition (p. ex., chrome, cuivre et manganèse) [Thatcher et coll., 1977a, 1977b]. Quand l'uranium est concentré par précipitation avec du phosphate d'aluminium, comme dans SM 7500-U C (APHA et coll., 1989) ou U.S. EPA 908.1, les ions carbonates peuvent prévenir la coprécipitation de l'uranium avec le phosphate d'aluminium, (U.S. EPA, 1980). Il est important de mentionner que la méthode SM 7500-U C, qui est une méthode de fluorimétrie, approuvée par l'U.S. EPA se trouve uniquement dans la 17^e édition des méthodes normalisées (APHA et coll.,

1989). Dans la 23^e édition des *Standard Methods*, la méthode SM 7500 U-C est une méthode isotopique destinée à être utilisée pour la mesure de l'activité radiologique.

La phosphorimétrie repose sur la qualité luminescente à longue durée de vie de l'ion uranyle, qui peut être excité le rayonnement ultraviolet ou la lumière visible. Dans la phosphorimétrie à laser pulsé, un laser pulsé agit comme source d'excitation, et l'intensité lumineuse est mesurée (Brina et Miller, 1992). L'interférence peut provenir de diverses sources, y compris les composés qui absorbent le rayonnement d'excitation ultraviolet (p. ex., ion ferrique, oxyanions) ou la lumière d'excitation visible (p. ex., chromate), la luminescence d'acides humiques ou de produits de dégradation organiques ou de désactivation provenant d'agents de réduction comme l'argent, le plomb, le fer (II), le manganèse (I) et le thallium. En outre, les échantillons sont d'abord incinérés par voie humide pour éliminer les impuretés organiques avant la mesure (ASTM, 2007).

Le seuil pratique d'évaluation quantitative (NPEQ) actuel, établi par l'U.S. EPA est de 5 pCi/L (ou environ 3,33 µg/L – 7,46 µg/L) (U.S. EPA, 1991). Dans le deuxième examen de six ans des *National Primary Drinking Water Regulations* existants, l'U.S. EPA a indiqué que certaines évaluations du rendement et données de vérification de compétence étaient disponibles à des niveaux égaux ou inférieurs au NPEQ actuel. Cependant, l'U.S. EPA n'a pas formulé de conclusions ni apporté de changements au NPEQ en s'appuyant sur ces données (U.S. EPA, 2009).

7.0 Technologies de traitement

Les stratégies de gestion de l'uranium à l'échelle municipale peuvent comprendre le traitement de l'eau à la source ou de pratiques comme l'utilisation d'une nouvelle source, le mélange et l'interconnexion avec un autre réseau d'approvisionnement en eau ou l'achat d'eau d'un autre réseau d'approvisionnement en eau. Les meilleures technologies disponibles (MTD) pour l'élimination de l'uranium dans l'eau potable sont la coagulation/filtration, l'adoucissement à la chaux, l'échange d'ions (IX) et l'osmose inverse (OI). De plus, l'alumine activée (AA) peut être efficace dans les petits réseaux. À l'échelle résidentielle, il n'existe actuellement aucun dispositif homologué pour l'élimination de l'uranium, mais on s'attend à ce que les techniques IX et OI soient efficaces.

7.1 Présence d'uranium en fonction de la qualité et de la chimie de l'eau

La présence et la distribution d'uranium ou de radionucléides dans les eaux souterraines sont tributaires de la géologie (teneur en uranium des roches de l'aquifère) et de la géochimie. Les taux des processus de lixiviation et de dissolution dépendent du pH, de la pression partielle de dioxyde de carbone, de la présence d'oxygène dissous, du potentiel d'oxydoréduction et de la présence d'agents complexants (Hess et coll., 1985). En général, des niveaux élevés d'uranium se produiront plus fréquemment dans des eaux qui se trouvent dans des conditions oxiques ou qui présentent une combinaison de potentiel d'oxydoréduction et de pH élevé. Les données provenant de l'U.S. Geological Survey (Ayotte et coll., 2011) ont indiqué que l'uranium était également présent dans des échantillons d'eau souterraine se trouvant dans des conditions anoxiques et de pH faible. Il est important également de noter que l'isotope naturel de l'uranium 238 à longue période (99,3 % en poids) est un parent de produits de filiation radioactifs comme le radium. Chaque produit de filiation possède ses propres propriétés (chimie, solubilité, mobilisation, demi-vie) différentes de celles du parent. Focazio et coll. (2001) ont indiqué que l'uranium tend à être moins mobile dans les eaux souterraines pauvres en oxygène et qu'il s'adsorbe fortement aux substances humiques, tandis que le radium tend à être plus mobile

dans les eaux souterraines pauvres en oxygène. Par conséquent, les radionucléides parents et leurs produits de filiation présents ensemble dans les eaux souterraines peuvent ne pas être à des concentrations similaires (Gilkeson et coll., 1983; Zapecza and Szabo, 1986).

La mobilité de l'uranium dans l'environnement est en partie contrôlée par ses états d'oxydation. Même si l'uranium existe dans plusieurs états d'oxydation, les formes les plus importantes dans la nature sont U(IV) et U(VI). Dans l'état d'oxydation U(IV), l'uranium est présent sous la forme d'ions uraneux U^{4+} ; et dans l'état d'oxydation U(VI), sous la forme d'ions uranyle (UO_2^{2+}) . La spéciation chimique de l'uranium dans les réserves d'eau est importante pour les processus de traitement et à la réussite du traitement.

L'état d'oxydation U(IV) est le principal état d'oxydation dans les minerais d'uranium les plus communs : uraninite (UO_2) et coffinite ($USiO_4$). L'espèce U(IV) existe sous forme de précipités relativement insolubles et immobiles dans des conditions anoxiques ou réductrices. En raison de l'insolubilité extrême de l'uraninite, les complexes d'hydroxyle uraneux sont généralement inférieurs à $0,05 \mu\text{g/L}$ et non détectables dans les eaux naturelles (Langmuir, 1978). Toutefois, le complexe $U(OH)_5^-$ peut dépasser cette concentration dans des conditions réductrices et à un pH supérieur à 8. Les complexes de fluorure uraneux peuvent accroître la solubilité de l'uraninite à un pH inférieur à 4 et dans des conditions réductrices (Langmuir, 1978).

Des données thermodynamiques (Langmuir, 1978) indiquent que les ions UO_2^{2+} forment des complexes faibles qui peuvent être présents dans les eaux avec un potentiel d'oxydation intermédiaire et un pH inférieur à 7. Les ions UO_2^{2+} forment des complexes moins stables que les complexes formés par les ions U^{4+} et UO_2^{2+} avec les mêmes ligands (Langmuir, 1978; 1997).

Dans des eaux oxydées et au pH inférieur à 5, l'uranium réagit avec l'oxygène pour former l'ion UO_2^{2+} , qui a une forte tendance à former des complexes avec d'autres ions. À une concentration type d'uranium dans les eaux souterraines de 10^{-8} M , l'uranium à l'état d'oxydation U(VI) forme des complexes d'hydroxyle monomériques aqueux progressifs comme UO_2OH^+ ; $UO_2(OH)_2^{0 \text{ (aq)}}$ et $UO_2(OH)_3^-$, qui dominent à des pH supérieurs à 4. Toutefois, à une plus grande concentration d'uranium (supérieure à 10^{-7} M), des complexes d'hydroxyle polynucléaires comme $(UO_2)_2(OH)_2^{2+}$ et $(UO_2)_3(OH)_5^+$ peuvent se former (Langmuir, 1997). Dans la plupart des eaux naturelles, l'ion uranyle réagit facilement avec des ligands anioniques comme le sulfate, le phosphate et le carbonate pour former des complexes. Le carbonate et le phosphate sont des ligands importants qui influencent l'adsorption d'U(VI) et son transport dans les eaux souterraines. À une concentration courante de 100 mg/L de sulfate et de $0,1 \text{ mg/L}$ de phosphate dans les eaux souterraines, des complexes $UO_2SO_4^0$ et $UO_2(HPO_4)_2^{2-}$ peu solubles peuvent se former à un pH allant jusqu'à 7 et dans une gamme de pH de 4 à 7,5, respectivement. La silice peut former un complexe faible $UO_2SiO(OH)_3^+$ à un pH d'environ 6 (Langmuir, 1978).

Dans la plupart des eaux naturelles, les ions uranyle forment de solides complexes de carbonate, qui remplacent les complexes d'hydroxyle U(VI) au-delà d'un pH de 6 et à une pression atmosphérique de CO_2 de $10^{-3,5} \text{ bar}$ (Langmuir, 1978). Les complexes de carbonate sont des composés d'uranyle importants et jouent un rôle significatif dans l'élimination de l'uranium de l'eau contaminée. Ces complexes augmentent la solubilité et la mobilité de l'uranium dans l'eau (Jurgens et coll., 2010). Pour une pression de dioxyde de carbone (CO_2) commune dans les eaux souterraines de 10^{-2} atm. , une température de 25^0C et des pH légèrement acides (5 à 6,5), le carbonate d'uranium $(UO_2CO_3^0 \text{ (aq)})$ est l'espèce prédominante. Dans des conditions neutres ou légèrement alcalines (pH entre 6,5 et 7,5), la principale espèce est le complexe $UO_2(CO_3)_2^{2-}$, et à des pH supérieurs à 7,5, la principale espèce est le complexe $UO_2(CO_3)_3^{4-}$. Les complexes uranyle-hydroxyle comme $(UO_2)_3(OH)_5^+$ peuvent également être présents, mais généralement en

faibles pourcentages, à moins que la température soit élevée ou que les eaux soient exemptes de carbonate et aient un pH alcalin (supérieur à 10) (Langmuir, 1997; Clifford, 1999).

Des études récentes ont analysé la composition chimique d'échantillons d'eau souterraine et ont modélisé la spéciation de l'uranium (Bernhard et coll., 2001; Dong et Brook, 2006; Fox et coll., 2006; Gustafsson et coll., 2009; Prat et coll., 2009; Norrstrom et Lov, 2014). Norrstrom et Lov (2014) ont signalé la présence de deux complexes calcium-uranyle-carbonate ($\text{Ca}_2\text{UO}_2\text{CO}_3^0$ _(aq) et $\text{CaUO}_2(\text{CO}_3)_3^{2-}$) dans des puits forés privés et ont découvert que leur formation dépendait de la concentration en calcium (Ca) dans l'eau. Les deux complexes représentaient de 20 à 80 % du total des complexes d'uranium dans l'eau, avec une plage de pH de 7,2 à 7,4. D'autres complexes observés dans la même plage de pH étaient des complexes à charge neutre UO_2CO_3^0 _(aq) (jusqu'à 19 %) et $\text{UO}_2(\text{OH})_2^0$ _(aq) (jusqu'à 14 %). Une domination totale (80 à 100 %) des deux complexes calcium-uranyle-carbonate a été observée à un pH supérieur à 7,4. Le $\text{Ca}_2\text{UO}_2\text{CO}_3^0$ _(aq) neutre représentait entre 45 et 85 %; tandis que le $\text{CaUO}_2(\text{CO}_3)_3^{2-}$ à charge négative représentait entre 20 et 50 % du nombre total de complexes dans ces conditions. En général, les complexes d'uranium non chargés représentaient entre 50 et 80 % de la quantité totale de complexes à des pH de 6,7 à 7,8 (Norrstrom et Lov, 2014). Prat et coll. (2009) ont également signalé que la spéciation de l'uranium était principalement les complexes $\text{Ca}_2\text{UO}_2\text{CO}_3^0$ _(aq) et $\text{CaUO}_2(\text{CO}_3)_3^{2-}$ dans une plage de pH entre 7,9 et 9 dans les puits forés dans le sud de la Finlande. D'autres études ont permis de déterminer que les constantes de formation pour d'autres métaux alcalino-terreux et portent à entendre que les complexes $\text{M}_2\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3$ et $\text{MUO}_2(\text{CO}_3)_3^{2-}$ ($\text{M} = \text{Mg}^{2+}$, Sr^{2+} et Ba^{2+}) pourrait jouer un rôle important dans la spéciation et le comportement environnemental de l'uranium (Kalmykov et Choppin, 2000; Dong et Brooks, 2006).

L'uranium est aussi facilement adsorbé par le carbone organique dissous (COD). Artinger et coll. (2002) donnent à entendre que l'uranyle est presque complètement sorbé par le COD à un pH inférieur à 6. Une fraction des complexes uranyle-matière organique dissoute (0 % à 60 %) a été observée à des valeurs de pH variant de 6,3 à 7,2 dans des échantillons d'eau souterraine. Les importantes variations dans les fractions des complexes organiques d'uranium ont été attribuées à la compétition d'autres ions formant des complexes avec l'effet important des espèces de carbonate. D'autres complexes d'uranium observés aux mêmes niveaux de pH étaient UO_2CO_3^0 _(aq) (10 à 36 %), UO_2OH^+ (10-29 %) et $\text{UO}_2\text{H}_3\text{SiO}_4^-$ (4-11 %) et, dans une moindre mesure, $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3^{4-}$ _(aq), $\text{UO}_2(\text{SO}_4)^0$ _(aq) et $\text{UO}_2\text{HPO}_4^0$ _(aq) (Norrstrom et Lov, 2014).

7.2 Échelle municipale

L'U.S. EPA (2010) mentionne quatre principales technologies comme étant les meilleures technologies disponibles pour l'élimination de l'uranium dans l'eau potable : la coagulation/filtration, l'adoucissement à la chaux, l'échange d'ions et l'osmose inverse. En plus de ces technologies, l'alumine activée, l'osmose inverse au point d'utilisation (PU) et l'échange d'ions au PU sont définis par l'U.S. EPA (2010) comme étant des technologies convenant à de petits réseaux.

Afin de choisir le système de traitement approprié pour l'élimination de l'uranium ou d'optimiser un système existant, il est important que les services publics aient une bonne compréhension des espèces d'uranium présentes dans la source d'eau. Des études indiquent que les complexes d'uranium et leurs charges (négatives, neutres ou positives) influent sur l'efficacité des techniques de traitement telles que la coagulation et l'adsorption (Ankomah, 1991; Bang and Meng, 2004; Fox et coll., 2006; Favre-Reguillon et coll., 2008; Norrstrom and Lov, 2014). Norrstrom et Lov (2014) ont fait remarquer que, pour être en mesure de trouver des

techniques de traitement efficaces pour l'élimination de l'uranium, il est important de mesurer les paramètres les plus cruciaux responsables de la formation des complexes d'uranium. Les paramètres de qualité de l'eau, comme le pH, l'alcalinité et les concentrations de calcium et de carbone organique total (COT) peuvent aider à déterminer quelles espèces d'uranium dominent dans l'eau. Pour obtenir les résultats les plus précis, le pH doit être mesuré sur place en même temps que l'échantillon est prélevé (Bachman, 1984).

Un service public devrait déterminer si la technologie de traitement existante peut éliminer l'uranium, même si elle n'a pas d'abord été conçue à cette fin. Puisque les options d'élimination sont parfois limitées, les gestionnaires de systèmes doivent connaître les types de résidus (liquide ou solide) qui seront produits par chaque procédé de traitement afin de déterminer si le traitement sera pratique et abordable.

Au moment de choisir une technologie de traitement, les gestionnaires des services publics doivent tenir compte des caractéristiques des déchets résiduels, y compris des concentrations d'uranium et de co-contaminants pour pouvoir évaluer les options d'élimination et les exigences réglementaires.

7.2.1 Options de contrôle

Les options de contrôle pour réduire la teneur excessive en uranium dans l'eau potable ne produisent habituellement pas de déchets qui pourraient causer des problèmes d'élimination, n'exigent pas de formation supplémentaire de l'exploitant et sont moins coûteuses (U.S. EPA, 2016). Parmi les options de contrôle types, mentionnons la transition vers une nouvelle source, le mélange et l'interconnexion avec un autre réseau d'alimentation d'eau ou l'achat d'eau auprès d'un autre réseau (U.S. EPA, 2012). La transition vers une autre source peut supposer le forage d'un nouveau puits dans un aquifère contenant de faibles concentrations d'uranium, le scellage des zones de production d'eau contenant des niveaux élevés d'uranium ou la localisation d'une source d'eau de surface non contaminée. Avant le changement, une attention particulière doit être accordée à la qualité de l'eau de la nouvelle source pour éviter qu'elle interfère avec le procédé de traitement existant. Des changements importants dans la qualité de l'eau peuvent exiger de nouveaux procédés de traitement, avoir une incidence sur le réseau de distribution et causer d'autres problèmes de conformité. La transition vers une autre source peut également être limitée par la disponibilité de nouvelles sources, par les droits existants relatifs à l'eau et par les coûts de transport de l'eau des nouvelles sources à l'usine de traitement.

Le mélange suppose une dilution des concentrations d'uranium dans une source contaminée avec une autre source contenant une faible concentration d'uranium ou ne contenant pas d'uranium. Afin de réduire au minimum la tuyauterie nécessaire pour transporter les sources jusqu'à un point de mélange commun, il serait idéal que les sources soient proches les unes des autres. Le mélange se produit généralement dans un réservoir de stockage ou dans un tuyau collecteur commun et donne des concentrations d'uranium inférieures à la CMA. Tout comme pour la transition vers une autre source, il faut porter attention à tout changement dans la qualité de l'eau. La caractérisation de la qualité de l'eau doit être effectuée afin d'évaluer les changements dans la qualité de l'eau découlant du mélange et de déterminer les effets potentiels sur les procédés de traitement existants et le réseau de distribution (U.S. EPA, 2012). Aussi, tout changement dans la qualité de l'eau ne devrait pas causer d'autres problèmes de conformité.

Au moment de l'interconnexion avec un autre réseau d'alimentation en eau, le réseau bénéficiaire doit tenir compte d'un certain nombre de facteurs, notamment s'il y a une source d'eau à proximité qui respecte la CMA pour l'uranium; si cet autre réseau est prêt à procéder à

une interconnexion ou à une consolidation; et si le réseau d'interconnexion peut répondre une demande accrue (et assurer la gestion connexe des résidus) provenant des clients supplémentaires. La qualité de l'eau provenant du réseau d'interconnexion devrait être évaluée afin de s'assurer que les caractéristiques de l'eau n'auront pas d'incidence sur le réseau de distribution de l'eau. Si l'eau achetée (réseau interconnecté) est plus corrosive, cela peut entraîner la lixiviation du plomb et du cuivre dans le réseau de distribution. Les répercussions de l'interconnexion sur la qualité de l'eau et sur le réseau de distribution et les coûts sont des éléments à prendre en considération dans le processus de prise de décision (U.S. EPA, 2016).

7.2.2 Coagulation/filtration classique

La coagulation/filtration classique est l'un des procédés de traitement de l'eau les plus souvent utilisés par les grands réseaux d'alimentation en eau pour éliminer les particules et la turbidité des sources d'eau. L'élimination de l'uranium à l'aide d'un processus de coagulation se produit fort probablement par l'adsorption et la coprécipitation des complexes uranyle dissous par les précipités coagulants. Les publications scientifiques indiquent que l'efficacité de l'élimination de l'uranium est principalement affectée par le pH de l'eau et la dose de coagulant. La dose optimale de coagulant dépend du type de coagulant et de la concentration d'uranium dans l'eau brute (Lee et coll., 1982; Hansen et coll., 1987; Grafvert et coll., 2002; Baeza et coll., 2006). En règle générale, les taux d'élimination de l'uranium dépassent 85 % lorsqu'on utilise de l'alun ou du sulfate ferrique à un pH de 6,0 et 10,0. Le sulfate ferreux n'était pas aussi efficace à un pH de 6,0 (44 %), mais son efficacité d'élimination était supérieure à 85 % à un pH 10,0 (Lee et coll., 1982; Sorg, 1988; CH2M Hill, 2006).

Lee et coll. (1982) ont attribué la dépendance au pH de l'élimination de l'uranium à la stabilité et aux caractéristiques de la charge des espèces d'uranyle et des précipités d'hydroxyde de fer et d'aluminium. À un pH de 6, la charge du complexe uranyle prédominant (UO_2CO_3^0) et des solides d'hydroxyde d'aluminium est neutre, ce qui leur permet de s'agglomérer. En revanche, à un pH de 4, les charges des espèces d'uranyle prédominantes (UO_2^{2+} et UO_2OH^+) et des solides d'hydroxyde d'aluminium sont positives. À un pH de 8, les charges des espèces d'uranyle prédominantes ($\text{UO}_2[\text{CO}_3]_2^{2-}$ et $\text{UO}_2[\text{CO}_3]_3^{4-}$) et des solides d'hydroxyde d'aluminium sont négatives. La répulsion coulombienne empêche les complexes uranyle respectifs de se fixer aux solides d'hydroxyde métallique, ce qui entraîne une faible élimination de l'uranium à des pH de 4 et 8. Toutefois, l'élimination importante à un pH de 10 a été attribuée à la formation et à la fixation du complexe d'uranium ($\text{UO}_2)_3(\text{OH})_5^+$ aux solides d'hydroxyde métallique à charge négative. Comme le carbonate de calcium (CaCO_3) forme des précipités à un pH de plus de 9,5, l'appauvrissement du carbonate de l'eau peut déstabiliser les complexes uranyle-carbonate et les forcer à s'hydrolyser en tant que complexes à charge positive (Lee et coll., 1982; Lee et Bondiotti, 1983).

Les données sur l'élimination de l'uranium à pleine échelle sont limitées. Les concentrations d'uranium dans l'eau brute et l'eau traitée ont été analysées pour 20 usines de coagulation/filtration ayant utilisé des eaux de surface (17) ou souterraines (3) comme sources d'eau potable (White et Bondiotti, 1983). Une de ces usines (usine de traitement Moffat à Denver, au Colorado) avait une concentration d'uranium de 15,8 µg/L dans l'eau d'alimentation et a atteint une concentration de 4 µg/L (75 % d'élimination) à l'aide d'un coagulant d'alun à un pH de 7,5. Toutefois, les 19 usines restantes avaient moins de 10 µg/L d'uranium dans leurs sources d'eau et peu ou pas d'uranium a été éliminé à l'aide de coagulants de fer ou d'aluminium. Malgré les faibles niveaux d'élimination de l'uranium obtenus par ces stations de traitement de l'eau, Lee et coll. (1982) ont indiqué qu'une dose de coagulant plus appropriée, un

rajustement du pH de l'eau ou les deux pourraient améliorer l'élimination de l'uranium de l'eau potable.

Une étude pilote menée à l'aide d'un système de clarification chimique de 1 gal/min et d'eau de puits chargée d'uranium, avec des concentrations allant de 180 µg/L à 450 µg/L, a rapporté une élimination de 99 % de l'uranium avec du chlorure de fer (Hanson et coll., 1987). L'étude a permis de constater une différence dans l'élimination de l'uranium quand le pH de l'eau a été rajusté, passant de 4 à 10. Les meilleurs taux d'élimination ont été obtenus à l'aide d'une dose de chlorure de fer de 30 mg/L, avec l'élimination de 99 % de l'uranium à un pH de 10 (< 2 µg/L dans l'eau filtrée) et l'élimination de 81 % de l'uranium à un pH de 5,8. Les éliminations les plus faibles ont été observées à un pH de 4 (31 %) et à un pH de 8,2 (18 %) avec cette même dose de chlorure de fer. L'augmentation de la dose de chlorure de fer de 30 à 90 mg/L n'a permis d'augmenter que légèrement l'élimination de l'uranium de 81 à 87 % à un pH de 6, mais n'a pas permis d'améliorer l'élimination à un pH de 10 (Hansen et coll., 1987; Sorg, 1988).

D'après les essais de flocculation réalisés sur un étang d'eau contenant 83 µg d'uranium par litre, on a observé des efficacités d'élimination de l'uranium de 63 à 89 % et de 83 à 87 % à des pH de 6 et 10, respectivement, avec des doses de sulfate de fer variant de 10 à 25 mg/L (Lee et coll., 1982; Lee et Bondietti, 1983). L'élimination a augmenté avec la dose de sulfate de fer. Toutefois, à des pH de 4 et 8, les niveaux d'élimination maximums observés étaient de 18 et 43 %, respectivement, avec une dose de 25 mg/L de sulfate de fer. Des résultats similaires ont été signalés avec le coagulant de sulfate de fer en termes d'élimination de l'uranium dépendant du pH de l'eau et de la dose de coagulant utilisée. L'échelle d'efficacité d'élimination obtenue était de 57 à 93 % à l'aide d'une gamme de doses de 10 à 25 mg/L de sulfate ferreux à un pH de 10. Toutefois, des niveaux d'élimination plus faibles ont été observés à un pH de 8 (20 %), un pH de 6 (44 %) et un pH de 4 (33 %). Avec une dose d'alun de 10 mg/L, l'efficacité de l'élimination a été établie à 95 % à un pH de 10; à un pH de 6, le taux d'élimination a augmenté avec l'augmentation de la dose d'alun avec une élimination de 88 % observée avec une dose d'alun de 25 mg/L. Toutefois, des taux d'élimination plus faibles de 48 % et 21 % ont été observés à des pH de 8 et de 4, respectivement, à l'aide de cette même dose. Bien que l'étude ait obtenu les meilleurs résultats pour l'élimination de l'uranium à un pH de 10, la stabilité des flocs devrait être prise en considération. Dans la pratique, l'alun n'est pas utilisé à des pH inférieurs à 4 ou supérieurs à 10 en raison de la solubilité accrue des solides d'hydroxyde d'aluminium (Lee et coll., 1982).

Plusieurs limites s'appliquent au processus de coagulation classique. L'efficacité de l'élimination de l'uranium à l'aide du procédé de coagulation/filtration dépend des paramètres de qualité de l'eau, en particulier le pH. Bien que l'efficacité de l'élimination de l'uranium augmente à un pH plus élevé, celle de l'élimination de la turbidité n'augmente pas dans ces conditions. Pour un réseau d'eau souterraine dure qui utilise un coagulant en plus de l'adoucissement à la chaux, il peut être préférable de réduire le pH de l'eau à 6 pour aborder les préoccupations concernant les incrustations causées par la précipitation du calcium et du magnésium à un pH de 10. Dans cette situation, le pH de l'eau devrait ensuite être rajusté (augmenté) avant son entrée dans le réseau de distribution.

Les déchets produits par une installation de coagulation/filtration comprennent à la fois des déchets liquides et solides. Les eaux résiduaires sont composées de déchets de sédimentation et d'eau de lavage à contre-courant. Les déchets solides comprennent de la boue (avec accumulation de radionucléides) et des matériaux filtrants (épuisés) âgés. Le matériau filtrant dure généralement plusieurs années avant qu'un remplacement soit nécessaire et il peut contenir

des niveaux élevés d'uranium. La concentration d'uranium dans le matériau devrait être évaluée pour déterminer si des précautions spéciales sont nécessaires pour l'élimination des déchets (CH2M Hill, 2005). On devrait évaluer les résidus générés par le traitement classique de coagulation/filtration afin de déterminer s'il y a lieu de les éliminer conformément aux *Lignes directrices canadiennes pour la gestion des matières radioactives naturelles* (MRN) (Santé Canada, 2014). Clifford (2016a) a estimé que pour 50 % de l'élimination de 40 µg/L d'uranium dans l'eau brute, les boues sèches formées contiendraient 800 pCi/g $\text{Fe(OH)}_{3(s)}$.

7.2.3. Adoucissement à la chaux

L'adoucissement à la chaux pour l'élimination du calcium est généralement effectué à un pH de 9 à 9,5, tandis que pour l'élimination du magnésium, de la chaux et du carbonate de sodium ou de magnésium (ou les deux) sont ajoutés au-delà du point de précipitation du carbonate de calcium en hydroxydes de magnésium (pH supérieur à 10,5). Les essais de flocculation ont permis une élimination de 85 à 90 % de l'uranium dans l'eau potable à l'aide de l'adoucissement à la chaux (Lee et coll., 1982). L'élimination de jusqu'à 99 % de l'uranium a été observée quand des précipités d'hydroxyde de magnésium sont formés, soit à partir de magnésium naturellement présent dans la source d'eau ou grâce à l'ajout de magnésium avant l'adoucissement à la chaux (Lee et coll., 1982; Sorg, 1988).

Des expériences en laboratoire (Lee et coll., 1982; Lee et Bondietti, 1983) ont démontré qu'avec l'ajout de 50 à 250 mg/L de chaux seulement et à un pH entre 10,6 et 11,5, l'élimination de l'uranium d'un étang d'eau contenant 83 µg/L pourrait atteindre 85 à 90 %. La concentration indigène de magnésium dans l'eau de l'étang était de 13 mg/L. Avec l'ajout de doses de chaux de plus de 100 mg/L et de 120 mg/L de carbonate de magnésium, l'élimination de l'uranium a augmenté, passant à 99 % à des pH de 10,6 à 11,3 pour cette eau en particulier. Les auteurs ont conclu que les précipités d'hydroxyde de magnésium jouent un rôle essentiel dans l'élimination de l'uranium de l'eau naturelle au moyen du traitement à la chaux. On a suggéré qu'en raison de l'appauvrissement de l'eau en carbonate à ce pH élevé, l'état chimique des espèces d'uranium est converti en hydroxyde d'uranyle $(\text{UO}_2)_3(\text{OH})_5^+$, qui s'adsorberait ou se coprécipiterait avec des précipités de magnésium gélatineux. Les résultats ont aussi indiqué qu'à un pH variant entre 8,5 et 10,6, une élimination moindre de l'uranium (de 10 à 30 %) surviendra si seuls des précipités de carbonate de calcium ou d'hydroxyde de magnésium ont été formés au cours du processus d'adoucissement à la chaux (Lee et coll., 1982).

Le processus d'adoucissement à la chaux peut être coûteux et impossible à utiliser pour l'élimination de l'uranium, à moins que la réduction de la dureté de l'eau soit un objectif de traitement simultané. La technologie d'adoucissement à la chaux exige une surveillance attentive afin d'assurer un bon fonctionnement. L'eau traitée peut nécessiter une re-carbonatation (pour réduire le pH) et l'ajout de produits chimiques inhibant la corrosion afin de protéger le réseau de distribution (pour contrer la corrosivité potentiellement altérée de l'eau traitée en raison de l'élimination de la dureté et de l'alcalinité) (U.S. EPA, 2012).

Parmi les résidus produits par l'adoucissement à la chaux, il y a les boues, l'eau de lavage à contre-courant et le matériau épuisé. La grande quantité de résidus chargés d'uranium produits par le processus peut avoir une incidence sur les options d'élimination et peut en compliquer le processus. On devrait évaluer les résidus générés par l'adoucissement à la chaux afin de déterminer s'il y a lieu de les éliminer conformément aux *Lignes directrices canadiennes pour la gestion des matières radioactives naturelles* (MRN) (Santé Canada, 2014). Les calculs ont indiqué que pour une élimination de 90 % à 40 µg/L d'uranium, les boues sèches typiques peuvent contenir 135 pCi/g $\text{CaCO}_{3(s)}$ (Clifford, 2016a).

7.2.4 Échange d'ions

L'échange d'ions est un processus physicochimique dans lequel il y a un échange d'ions dans l'eau brute avec des ions dans la phase solide d'une résine (résine anionique ou cationique). Les résines échangeuses démontrent une certaine sélectivité pour différents ions, selon la concentration d'ions dans la solution et le type de résine sélectionné. La capacité d'échange d'ions et la sélectivité de la résine sont des éléments importants à prendre en considération au moment de choisir une résine.

Les résines anioniques et cationiques ont toutes deux été évaluées et utilisées pour l'élimination de l'uranium. Pour l'élimination de l'uranium, les résines échangeuses d'anions échangent généralement des ions chlorure pour les complexes uranyle-carbonate à charge négative ($\text{UO}_2[\text{CO}_3]_2^{2-}$ et $\text{UO}_2[\text{CO}_3]_3^{4-}$). Les anions d'uranium sont les ions préférés par les résines échangeuses d'anions fortement basiques, mais leur efficacité peut être limitée quand la concentration de sulfate dans la source d'eau est élevée. Les résines échangeuses d'anions fortement basiques peuvent être utilisées dans une large plage de pH. À ce titre, l'avantage d'utiliser la résine échangeuse d'anions fortement basique est la capacité de fonctionner sans rajustement du pH. Les résines échangeuses de cations échangent des cations UO_2^{2+} contre des ions d'hydrogène, de sodium ou de calcium à un pH acide (moins de 5). Comme le cation UO_2^{2+} est important seulement à un pH faible et que le processus exigerait le rajustement du pH avant et après le traitement, l'échange de cations n'est pas un procédé pratique de traitement de l'eau pour l'élimination de l'uranium (Clifford et Zhang, 1995).

La résine échangeuse d'anions fortement basiques sous forme de chlorure est très efficace et est considérée comme l'une des méthodes les plus rentables pour l'élimination de l'uranium, surtout pour les réseaux d'alimentation en eau des petites collectivités (Sorg, 1988; Clifford, 1999; Clifford et coll., 2011). Parmi les facteurs ayant une incidence sur le processus d'échange d'anions, mentionnons le pH de l'eau, la concentration d'uranium de l'eau brute, la concentration des ions concurrents (en particulier le sulfate), le type de résine et l'alcalinité.

L'efficacité du processus d'échange d'anions pour l'élimination de l'uranium des sources d'eau potable a été étudiée à l'aide d'un appareil de banc d'essai et de projet pilote ainsi que d'installations de traitement à pleine échelle (Lee et coll., 1982; Lassovszky et Hathaway, 1983; Lee et Bondietti, 1983; Hanson et coll., 1987; Jelinek et Correll, 1987; Jelinek et Sorg, 1988; Sorg, 1988; Zhang et Clifford, 1994; Clifford et Zhang, 1995; Clifford, 1999; Gu et coll., 2004; Phillips et coll., 2008; Malcom Pirnie, 2009).

Onze petits systèmes changeurs d'anions fortement basiques installés dans les habitations, les écoles et les réseaux d'alimentation en eau des collectivités à plusieurs endroits au Colorado et au Nouveau-Mexique ont été approvisionnés de différentes sources d'eaux souterraines contenant de 22 à 104 µg/L d'uranium, des concentrations de matières dissoutes totales de 166 à 1 200 mg/L et des concentrations de sulfate allant de moins de 5 à 408 mg/L. Après deux ans de fonctionnement continu (360 gallons par jour; 1,36 m³/jour) ou intermittent (37 gallons par jour; 0,14 m³/jour), sept systèmes ont produit de 7 900 à 62 900 volumes du lit d'eau traitée avec des concentrations d'uranium inférieures à 1 µg/L et ont atteint des niveaux d'élimination de l'uranium de 98,6 à > 99,9 %. Les volumes du lit les plus importants ont été obtenus à l'aide de deux des systèmes continus : 62 000 volumes du lit (99,6 % d'élimination) et 21 200 volumes du lit (99,9 % d'élimination) après le traitement de concentrations d'uranium dans l'eau brute de 28 µg/L (3 mg/L de sulfate) et de 64 µg/L (124 mg/L de sulfate), respectivement. Ces études ont démontré que les résines échangeuses d'anions fortement

basiques présentaient une sélectivité et une capacité élevées pour l'uranium et traitaient différentes qualités de l'eau brute pendant de longues périodes (Fox et Sorg, 1987; Sorg, 1988).

Un système d'échange d'anions à petite échelle composé de deux cartouches préfiltres parallèles et de deux appareils à pression remplis d'une résine échangeuse d'anions fortement basiques en série a été installé à l'école primaire du comté de Jefferson, au Colorado. Le système a été en mesure de traiter environ 285 000 gallons d'eau brute avec une concentration d'uranium dans l'eau brute de l'ordre de 40 à 110 µg/L. Le premier appareil à pression a produit continuellement de l'eau traitée avec des concentrations d'uranium inférieures à 1 µg/L au cours de la période d'étude de six mois (Jelinek et Sorg, 1988).

Un autre système à petite échelle a réduit efficacement la concentration d'uranium de jusqu'à 200 µg/L dans les eaux souterraines à 2 µg/L, avec une durée d'exécution de 85 000 volumes du lit (Tamburini et Habenicht, 1992).

Une étude à l'échelle de pilote menée au Nouveau-Mexique à l'aide de certaines résines d'échange d'anions a éliminé de façon constante 99 % de l'uranium contenu dans l'eau brute (mesuré à 86 pCi/L -120 pCi alpha brut/L). Un objectif de concentration après le traitement de 1 pCi/L d'uranium (0,7-1,5 µg/L) n'a pas été observé à 64 000 volumes du lit avec un taux de charge de 5 gallons par minute/pi³ (11,1 L/m/s) et à 33 000 volumes du lit avec un taux de charge de 2,5 gallons par minute/pi³ (5,6 L/m/s).

Les résultats d'une autre étude pilote menée en Arizona étaient en accord avec les résultats ci-dessus. Une activité d'uranium dans les eaux brutes de 13 pCi/L (8,7 à 19,4 µg/L) à 38 pCi/L (25,3 à 56,7 µg/L) a été réduite à moins de 1 pCi/L (0,7 à 1,5 µg/L) pendant le traitement de plus de 60 000 volumes du lit aux deux taux d'écoulement (Jelinek et Correll, 1987).

Les travaux effectués par Zhang et Clifford (1994) ont confirmé que les résines échangeuses d'anions fortement basiques sous forme de chlorure possédaient des capacités exceptionnellement élevées pour les complexes $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_2^{2-}$ et $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3^{4-}$. Une résine échangeuse d'anions fortement basiques contenant du polystyrène macroporeux et de l'amine quaternaire présentait une grande capacité d'élimination de l'uranium dans les eaux souterraines, avec une dureté totale de 150 mg/L en tant que CaCO_3 , une concentration de chlorure de 47 mg/L et une concentration de sulfate inférieure à 1 mg/L à des températures variant de 20 à 24 °C. Une colonne d'essai à l'échelle pilote avec un temps de contact en fût vide de 3 minutes a reçu de l'eau d'alimentation avec des concentrations d'uranium de 110 à 125 µg/L à un pH de 7,6 à 8,2. L'unité d'échange d'ions a traité l'eau pour en arriver à des concentrations d'uranium inférieures à 6 µg/L, avec une durée d'exécution de 302 000 volumes du lit (478 jours). Des concentrations d'uranium inférieures à 1 µg/L ont été observées avec des durées d'exécution de 260 000 volumes du lit (99,2 % d'élimination) et au-delà de cette durée d'exécution, les fuites d'uranium dans l'eau traitée ont augmenté lentement à un taux de 1 µg/L par 10 000 volumes du lit. La charge totale d'uranium sur la colonne était de 30 g/L de résine, ce qui correspond à $7,8 \times 10^4$ pCi/g de résine sèche (l'équivalent de 2,21 lb $\text{U}_3\text{O}_8/\text{pi}^3$ de résine d'anions). En règle générale, ces longues exécutions ne seraient pas utilisées dans le traitement de l'eau en raison des problèmes d'encrassement et d'élimination des déchets (Zhang et Clifford, 1994).

L'uranium et le radium se trouvent souvent à proximité l'un de l'autre parce qu'ils ont la même chaîne de désintégration radioactive naturelle. Scott et Barker (1969), ont révélé de nombreux cas de présence simultanée d'uranium et de radium dans les réserves d'eau. Dans une étude pilote, un processus combiné d'échange d'ions a été évalué pour une élimination simultanée du radium et de l'uranium des eaux souterraines (Clifford et Zhang, 1995). Le processus utilisé était un adoucisseur d'échange d'ions modifié, dans lequel une quantité

appropriée de résine échangeuse d'anions fortement basiques a été ajoutée à un adoucisseur d'eau afin de réduire la concentration de radium à 25 pCi/L et celle d'uranium à 120 µg/L dans les eaux souterraines. Les essais ont été réalisés avec des lits mixtes (mélange de résine échangeuse de cations fortement acides et de résine échangeuse d'anions fortement basiques) et stratifiés (couche de résine d'anions moins denses sur une résine cationique). Les lits ont été mis à l'essai en modes d'utilisation unique et cyclique. Un lit mixte vierge (25 % de résine échangeuse d'anions fortement basiques/75 % de résine échangeuse de cations fortement acides) a été utilisé jusqu'à épuisement avec pénétration du radium (5 pCi/L) se produisant à environ 2 100 volumes du lit, ce qui correspond aux 2 830 volumes du lit pour le lit de résine échangeuse de cations fortement acides à lui seul; tandis que la pénétration de l'uranium (20 µg/L) n'a pas été atteinte avant 65 000 volumes du lit, ce qui correspond à 260 000 volumes du lit avec la résine échangeuse d'anions fortement basiques. Le lit mixte a été utilisé pendant 309 jours avec un débit total de 135 000 volumes du lit, ce qui correspond à 540 000 volumes du lit pour la résine échangeuse d'anions fortement basiques et une charge totale d'uranium de 40 g/L de résine anionique. Les essais menés avec des lits mixtes de diverses profondeurs (2,5, 5 et 10 % de résine échangeuse d'anions fortement basiques) ont montré que 5 à 10 % de résine anionique dans un lit mixte seraient adéquats pour l'élimination combinée de l'uranium et du radium au moyen du traitement d'adoucissement de l'eau. En général, les lits mixtes ont produit moins de fuites d'uranium et de radium dans les eaux traitées que le lit stratifié quand les deux lits ont été mis à l'essai en mode de régénération cyclique à écoulement descendant (Clifford et Zhang, 1995).

Un modèle de prévision informatique a montré qu'une diminution de la concentration d'uranium dans l'eau brute de 120 µg/L à 20 µg/L permettrait d'accroître les durées d'exécution de 300 000 volumes du lit à 815 000 volumes du lit. Cette sensibilité élevée des durées d'exécution à la concentration d'uranium a été expliquée par le fait que l'uranium est une espèce très privilégiée qui occupe une fraction importante des sites de résine à l'épuisement (Zhang et Clifford, 1994). Des changements importants dans le pH de l'eau peuvent avoir une grande incidence sur l'élimination de l'uranium en raison des changements apportés aux complexes de carbonate d'uranium et à la concentration de carbonate disponible dans la source d'eau. Zhang et Clifford (1994) ont déclaré que l'élimination de l'uranium n'a pas été altérée quand le pH a été abaissé à 5,8 à partir d'un éventail de 7,6 à 8,2. Les chercheurs ont attribué le bon rendement inattendu à ce pH moins élevé à la conversion dans la résine de UO_2CO_3^0 (espèce dominante à 5,8) à $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_2^{2-}$ et $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3^{4-}$ en utilisant les ions HCO_3^- présents dans l'eau d'alimentation. Cependant, quand le pH a été réduit davantage à 4,3, la fuite d'uranium a eu lieu immédiatement après le démarrage du système, et une colonne vierge a été complètement épuisée à 6 000 volumes du lit, vraisemblablement à cause de la formation de UO_2^{2+} (Zhang et Clifford, 1994).

Les résines échangeuses d'anions fortement basiques classiques sont touchées par les ions sulfate. Le modèle de simulation par ordinateur a prédit que la durée d'exécution serait réduite de façon importante de 300 000 volumes du lit à 135 000 volumes du lit si les concentrations de sulfate augmentaient de 0 à 64 mg/L (Zhang et Clifford, 1994). Un autre facteur qui serait préoccupant au moment d'utiliser le processus d'échange d'ions est l'atteinte d'un pic chromatographique, qui fait en sorte que l'ion moins privilégié sorte du lit de résine à une concentration plus élevée que sa concentration dans l'eau brute. Comme les complexes uranyle-carbonate possèdent une grande affinité avec les résines échangeuses d'anions fortement basiques, l'atteinte d'un pic chromatographique ne devrait pas être une préoccupation importante

par rapport à d'autres contaminants anioniques, comme l'arsenic. Aucun pic chromatographique d'uranium n'a été signalé dans la documentation.

En règle générale, quand un lit de résine est épuisé, il est régénéré avec une solution concentrée d'ions initialement échangés à partir de la résine. En dépit de la grande affinité avec les complexes uranyle-carbonate, la régénération des résines échangeuses d'ions peut facilement être réalisée avec une solution saturée de chlorure de sodium (NaCl). L'efficacité de la récupération de l'uranium provenant de la résine échangeuse d'anions fortement basiques dépend en grande partie de la concentration de NaCl. En général, l'augmentation de la concentration de NaCl entraîne une augmentation de la récupération de l'uranium à un niveau de régénération fixe (c.-à-d., la masse du NaCl utilisé). Le fait d'accroître davantage le niveau de régénération au-delà de 4 eq Cl/eq-résine (423 g NaCl/L résine) n'améliorera pas la récupération. Zhang et Clifford (1994) ont observé que l'ajout de NaOH à la solution régénérante de NaCl a grandement réduit la récupération de l'uranium. Cela a été attribué à la formation de précipités d'uranium à des pH élevés. Les précipités formés (p. ex., pyro-uranate de sodium et oxydes d'uranium) ont été retenus dans les pores de résine ou se sont attachés à la structure de la résine et n'ont pas été élusés par le régénérant. Une réduction de l'efficacité de la régénération a également été observée quand du Na_2CO_3 et du NaHCO_3 ont été ajoutés à une solution de NaCl (Zhang et Clifford, 1994).

Les résidus de traitement produits par l'échange d'ions peuvent inclure la saumure, l'eau de lavage à contre-courant, l'eau de rinçage et les résines épuisées. La quantité et la concentration de l'uranium dans l'eau résiduaire sont propres au site et dépendent de la méthode de fonctionnement de l'usine et du type de régénération utilisée (U.S. EPA, 1996). La plupart des résines échangeuses d'anions fortement basiques classiques ont une grande capacité d'élimination de l'uranium, et les rondes de traitement peuvent durer jusqu'à un an ou plus. Les services publics peuvent décider de régénérer le lit de résine plus fréquemment pour produire des régénérants contenant des niveaux moins élevés d'uranium dans le but de satisfaire aux exigences applicables en matière d'élimination. Clifford (1999) a indiqué qu'une durée d'exécution cyclique variant de 30 000 à 50 000 volumes du lit serait appropriée pour l'élimination de l'uranium de l'eau potable. Le calcul a indiqué que si l'eau d'alimentation contient 40 $\mu\text{g/L}$, la saumure résiduelle contiendra environ 80 000 pCi/L pour une durée d'exécution de 30 000 volumes du lit (Clifford, D.A., 2016a). Toutefois, la régénération fréquente de la résine échangeuse d'anions fortement basiques épuisée peut entraîner une plus grande consommation de produits chimiques et plus de déchets liquides (comme l'eau de rinçage et le régénérant épuisé) et, peut-être, une durée de vie réduite de la résine (en raison de l'attrition ou de la perte).

Étant donné que les longues exécutions avec la résine échangeuse d'anions fortement basiques peuvent produire une eau résiduaire contenant des concentrations élevées d'uranium, les services publics pourraient choisir de régénérer plus fréquemment que nécessaire aux fins de l'élimination de l'uranium (c'est-à-dire après seulement quelques centaines de volumes du lit). Toutefois, on a démontré que cela peut causer des problèmes de corrosion (p. ex., lixiviation du cuivre et du plomb) (Lowry, 2009, 2010) parce que l'échange d'ions réduit l'alcalinité et le pH de l'eau traitée pendant les courtes périodes de traitement (Clifford, 1999; Wang et coll., 2010b).

Afin d'éviter des eaux résiduaires à concentrations élevées d'uranium qui ne conviennent pas à l'élimination dans un réseau d'égout domestique, les services publics pourraient préférer ne pas régénérer la résine épuisée. Le processus d'échange d'ions à l'aide d'une résine jetable est moins coûteux et plus facile à utiliser et à maintenir qu'un procédé qui comprend la régénération de la résine. La résine échangeuse d'anions fortement basiques jetable n'exige pas l'équipement

et les produits chimiques nécessaires à la régénération de la résine et ne produit pas de déchets liquides. Le seul déchet produit par ce processus est le support épuisé. Ces considérations font du processus d'échange d'ions à l'aide d'un support jetable une option plus viable pour l'élimination de l'uranium.

Quelques restrictions s'appliquent quand on utilise la technologie d'échange d'anions. La résine d'échange d'ions fraîchement régénérée élimine les ions bicarbonate, ce qui entraîne une diminution du pH et de l'alcalinité totale pendant l'exécution des premiers 100 volumes du lit. Le processus réduira généralement l'alcalinité et le pH de l'eau traitée à moins de 6,5 pendant les 100 premiers volumes du lit et le pH de l'eau traitée atteindra le même niveau que le pH de l'eau d'alimentation après environ 400 volumes du lit. Il pourrait donc être nécessaire de hausser le pH de l'eau traitée au début de l'exécution (100-400 volumes du lit) pour éviter la corrosion et les problèmes de présence de plomb et de cuivre dans le réseau de distribution qui en découlent (Clifford, 1999; Wang et coll., 2010b; Clifford et coll., 2011). Les résines d'échange d'anions peuvent être endommagées par des oxydants comme le chlore. Si la préchloration est inévitable, la dose de chlore doit être soigneusement contrôlée et surveillée pour que la concentration de chlore entrant dans le système d'échange d'ions soit faible. L'encrassement de la résine pourrait également être une préoccupation si la source d'eau contient des niveaux élevés de particules, de métaux (comme le fer et le manganèse) ou de matière organique dissoute. Pour préserver la vie du lit, un prétraitement pourrait être nécessaire pour éliminer ces salissures organiques et inorganiques. L'utilisation d'un prétraitement ajoutera à la complexité du système, augmentera les coûts et, peut-être, compliquera l'élimination des résidus.

7.2.5 Filtration sur membrane

L'osmose inverse est un processus qui fait passer l'eau traitée (ou perméat) à travers une membrane semi-perméable, quand une pression supérieure à la pression osmotique est exercée sur le côté avec la solution concentrée. Le reste de l'eau d'alimentation avec les contaminants rejetés est déchargé sous forme d'eau résiduaire concentrée. L'efficacité du processus et la quantité d'eau de rejet produite dépendent en grande partie de la qualité de l'eau, des propriétés de la membrane et de la taille et de la charge des ions contaminants. Comme la présence de résidus de chlore, de particules et d'ions entartrants (c.-à-d., calcium, baryum, fer et silice) dans l'eau d'alimentation peut avoir des effets néfastes sur le rendement de l'osmose inverse, un prétraitement est souvent requis pour préserver la vie de la membrane.

L'information sur l'efficacité de la technologie d'osmose inverse pour éliminer l'uranium de l'eau potable est limitée à l'échelle municipale. Toutefois, il existe des études incluant des évaluations pilotes et à pleine échelle de l'efficacité des unités d'osmose inverse au point d'utilisation utilisables à l'échelle résidentielle pour l'élimination de l'uranium; ces études sont analysées à la section 7.5.

Une étude pilote (Huxstep et Sorg, 1988) a évalué le rendement de quatre membranes d'osmose inverse pour l'élimination de l'uranium dans les eaux souterraines avec des concentrations moyennes de 277 à 682 µg/L. Les membranes étaient utilisées dans différentes conditions d'exploitation (pression et récupération de l'eau) conformément aux spécifications des fabricants. Les quatre membranes ont atteint des taux d'élimination de l'uranium de plus de 99 % pendant une période de jusqu'à 74 jours de fonctionnement intermittent du système. Les concentrations d'uranium ont été réduites à 2,8 à 6,8 µg/L en moyenne.

Des membranes de nanofiltration (NF) ont été testées pour évaluer leur efficacité pour éliminer l'uranium de l'eau potable. Des études ont indiqué que les membranes de nanofiltration ont rejeté efficacement (95 à 98 %) les complexes uranyle-carbonate $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_2^{2-}$ et

$\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3^{4-}$ qui se produisent le plus souvent dans les eaux naturelles (Raff et Wilken, 1999; Favre-Reguillon et coll., 2008; Malcolm Pirnie, 2009). Une étude pilote a évalué deux membranes de nanofiltration à feuille plate disponibles sur le marché pour éliminer l'uranium et l'activité alpha brute dans les eaux souterraines. Les membranes ont réduit la concentration d'uranium dans l'eau d'alimentation, qui est passée de 44 µg/L à une gamme de 1 à 2 µg/L (95 % à plus de 98 % de rejet) quand ils étaient utilisés à 30 % et 80 % de récupération. Comme prévu, le rejet d'ions était plus élevé quand les membranes fonctionnaient à 30 % de récupération (Malcolm Pirnie, 2009). Des essais en laboratoire menés avec une membrane composite plate en couches minces de nanofiltration (seuil de rétention des molécules de 150 à 300 Da) ont atteint 95 % de rejet de l'uranium à partir d'une concentration dopée dans l'eau d'alimentation de 20 µg/L, avec une concentration d'uranium dans le perméat (c.-à-d., l'eau traitée) inférieure à 1 µg/L. Le rejet était attribuable aux effets de la charge entre les complexes uranyle-carbonate et à la surface chargée de la membrane (avec une charge négative dans les deux cas) et dépend de la force ionique (Favre-Reguillon et coll., 2008).

Malgré l'information limitée, il a été démontré que les processus d'osmose inverse et de nanofiltration sont efficaces pour l'élimination de l'uranium de l'eau potable. Toutefois, les inconvénients de l'osmose inverse incluent des coûts plus élevés en raison de l'énergie nécessaire pour atteindre la pression élevée requise et le prétraitement considérable pour préserver la vie de la membrane. Un autre inconvénient est la production d'une quantité importante d'eau de rejet (variant de 10 % à 70 %) (U.S. EPA, 2012). Les membranes de nanofiltration peuvent éliminer l'uranium avec des exigences moins importantes en matière d'énergie et avec une récupération d'eau plus élevée (moins d'eau de rejet) par rapport aux membranes d'osmose inverse. Des essais propres au site sont recommandés pour déterminer les critères de conception, le potentiel d'encrassement et les besoins avant et après le traitement quand des services publics envisagent la nanofiltration.

Les limites du processus d'osmose inverse incluent la desquamation, l'encrassement et l'échec des membranes de même que des coûts d'énergie et en capital plus élevés. Le calcium, le baryum et la silice peuvent causer l'entartrage et réduire l'efficacité de la membrane. Les colloïdes et les bactéries peuvent causer l'encrassement. La desquamation et l'encrassement augmenteront la chute de pression, ce qui réduira la durée de vie de la membrane et augmentera les coûts d'énergie. Des prétraitements comme l'adoucissement et la filtration à l'aide d'une cartouche ou le nettoyage de la membrane peuvent aider à obtenir des temps acceptables de filtration à l'aide de la membrane. Le chlore peut endommager les membranes d'osmose inverse et le trempage devrait être fait à l'aide de produits chimiques de déchloration ou de charbon actif en grains. Comme l'osmose inverse élimine continuellement et complètement l'alcalinité de l'eau, elle produira sans cesse une eau au pH plus faible et augmentera sa corrosivité. Par conséquent, le pH de l'eau ainsi traitée doit être ajusté afin d'éviter des problèmes de corrosion dans le réseau de distribution, comme la lixiviation du plomb et du cuivre (Schock et Lytle, 2011; U.S. EPA, 2012).

Les déchets produits par les procédés de la membrane comprennent à la fois des résidus liquides et solides. Le flux résiduel liquide est composé des eaux usées de lavage à contre-courant provenant des membranes de prétraitement, de la saumure des membranes d'osmose inverse ainsi que de déchets provenant des produits chimiques de nettoyage en place. Les résidus solides sont composés des membranes épuisées avec un potentiel de contamination par les radionucléides (U.S. EPA, 1996; 2004). La quantité et les concentrations d'uranium dans l'eau de rejet dépendent de la concentration du contaminant dans l'eau source, du taux d'élimination et de la fraction d'eau rejetée. Une étude pilote sur l'osmose inverse en usine a déclaré des

concentrations d'uranium allant de 301 µg/L à 1 125 µg/L dans l'eau de rejet provenant de trois membranes d'osmose inverse différentes. Le large éventail était le résultat de la vaste gamme de concentrations d'uranium dans l'eau d'alimentation (154 à 682 µg/L) et des taux de récupération de 10,4 % à 50 % des membranes individuelles mises à l'essai (U.S. EPA, 1996).

7.2.6 Alumine activée et d'autres technologies de supports adsorbants

Bien que figurant sur la liste des technologies convenant à de petits réseaux, l'alumine activée n'est pas très efficace pour éliminer l'uranium des sources d'eau, d'après les résultats d'une étude à petite échelle effectuée par l'U.S. EPA. Les résultats ont indiqué que les durées d'exécution n'étaient pas aussi élevées qu'avec les résines échangeuses d'anions. Au cours d'un essai en six cycles, seulement 1 600 à 2 000 volumes du lit ont été réalisés avant d'atteindre la percée initiale à environ 1 µg/L (l'eau d'alimentation contenait 273 à 432 µg/L d'uranium) (Clifford et Zhang, 1995).

Des études portant sur le charbon actif en grains (CAG) pour l'élimination de l'uranium ont révélé que le CAG n'a qu'une capacité limitée d'élimination de l'uranium et que l'efficacité d'adsorption dépend fortement du pH de l'eau (Lee et coll., 1982; Clifford et Zhang, 1995). Dans un essai sur le terrain, quatre différents types de CAG ont été testés à divers niveaux de pH de l'eau. À un pH de l'ordre de 7,8 à 8,2, tous les types de CAG ont atteint moins de 5 % d'élimination de l'uranium à partir d'une concentration dans l'eau d'alimentation de 67 à 90 µg/L. On a observé une amélioration de l'élimination de l'uranium à un pH de 5,8, où le principal complexe de carbonate d'uranium non chargé UO_2CO_3 a été rapidement éliminé par adsorption par le CAG. Les concentrations dans l'eau traitée ont atteint 10 µg/L à 800 à 5 000 volumes du lit et 20 µg/L à 2 500 à 8 500 volumes du lit selon le type de CAG analysé (Clifford et Zhang, 1995). Lee et coll. (1982) ont présenté des résultats semblables en ce qui a trait à la dépendance de l'efficacité de l'élimination par le CAG à l'égard du pH de l'eau. Un taux d'élimination de 95 % a été obtenu à des pH inférieurs à 6,4, tandis que l'élimination la plus basse de 1 % a été signalée pour un pH supérieur à 9,1.

Au cours des dernières années, un certain nombre d'autres supports absorbants à usage unique, tels que les produits à base de fer (oxyde de fer granulaire et hydroxyde de fer granulaire), les résines échangeuses d'ions hybrides, les supports à base de titane (Metsorb G et Adsorbis GTO) ont été conçus pour l'élimination de l'arsenic et ont démontré une capacité d'élimination de l'uranium de l'eau potable (Katsoyiannis, 2006; Westerhoff et coll., 2008; Yusan et Akyil, 2008; Coonfare et coll., 2010; Wang et coll., 2010a; Chen et coll., 2011a). ArsenX^{np}, un support de divinylbenzène/polystyrène macroporeux, utilisait des nanoparticules d'oxyde hydrique de fer (pour l'élimination de l'arsenic) imprégné dans une résine échangeuse d'anions fortement basiques (pour l'élimination de l'uranium). Il a été déterminé qu'un système ArsenX^{np} à pleine échelle a éliminé en moyenne 33,2 µg/L d'uranium d'une source d'eau souterraine de Californie pour en arriver à des concentrations inférieures à 0,1 µg/L à un pH de 6,9. Le système est composé de deux filtres à poches pour l'élimination des sédiments/particules, suivis de deux récipients de matériaux parallèles avec résine échangeuse d'ions hybride. Les récipients jetables ont traité 32 000 volumes du lit avec un débit moyen de 23 gallons par minute (1,45 L/s) et un temps de contact en fût vide moyen de 8,8 minutes chacun (Wang et coll., 2010a).

Une durée d'exécution plus longue a été obtenue au cours d'un essai RSSCT (« Rapid Small-Scale Column Test ») qui utilisait aussi un support ArsenX^{np} pour réduire une concentration d'uranium de 56 µg/L dans les eaux souterraines (Westerhoff et coll., 2008). On n'a pas observé de concentrations d'uranium de plus de 1 µg/L, même dans les échantillons

recueillis au moment de la pénétration complète de l'arsenic à 50 000 volumes du lit. Toutefois, ArsenX^{np} n'est plus disponible sur le marché. Des supports hybrides d'oxyde de fer échangeur d'anions fortement basiques sont disponibles auprès d'autres fournisseurs pour l'élimination de l'arsenic de l'eau potable (p. ex., ResinTech, LayneRT, LeWatit). Toutefois, aucune donnée précise sur l'élimination de l'uranium n'a été fournie pour ces supports adsorbants.

Sur un autre site de démonstration de l'arsenic de l'U.S. EPA au Nouveau-Mexique (Coonfare et coll., 2010), deux récipients dans une configuration parallèle chargés du support adsorbant à base de fer AD-33 ont réduit une concentration moyenne d'uranium de 39,3 µg/L dans les eaux souterraines à moins de 20 µg/L. Pendant la période d'évaluation, le débit moyen était de 114 gallons par minute (7,2 L/s), ce qui correspond à un temps de contact en fût vide de 4,7 minutes. Pour améliorer l'élimination de l'arsenic, le pH de l'eau d'alimentation de 8,5 à 8,8 a été rajusté à un pH entre 7 et 8 à l'aide de dioxyde de carbone. Toutefois, le système de traitement a connu des pertes périodiques de contrôle du pH en raison de l'absence d'un approvisionnement constant en CO₂, ce qui entraîne des valeurs de pH en temps réel entre 7 et 8 et de plus de 9. Des concentrations élevées d'uranium, souvent plus élevées que les concentrations dans la source d'eau correspondante, ont été mesurées dans les eaux traitées pendant un certain nombre d'événements d'échantillonnage, probablement en raison de la perte de contrôle sur le pH pendant l'utilisation du système (Coonfare et coll., 2010).

En général, les supports adsorbants jetables atteignent des volumes du lit plus faibles que la résine échangeuse d'anions fortement basiques classique (Wang et coll., 2010a). Cela peut constituer un facteur à prendre en considération au moment d'évaluer les coûts généraux et les exigences opérationnelles. L'efficacité des supports adsorbants est touchée principalement par des facteurs tels que la concentration d'uranium, le pH, les anions concurrents dans la source d'eau et le type de support adsorbant. Chaque type de support adsorbant possède des caractéristiques de service uniques, comme un potentiel zéta et un point de charge nulle qui sont liés au matériel de base. Mesuré en millivolts (mV), le potentiel zéta est la charge qui se forme à l'interface entre une surface solide et son milieu liquide. Le point de charge nulle est la valeur de pH à laquelle un solide dans un milieu liquide présente une charge électrique nette de zéro à la surface. Par conséquent, quand le pH du milieu liquide est inférieur au point de charge nulle, la surface du solide a une charge positive. À l'inverse, quand le pH du milieu liquide est supérieur au point de charge nulle, la surface du solide a une charge négative. Par exemple, le point de charge nulle est d'environ 8 pour les oxydes/hydroxydes de fer (Bang et Meng, 2004; Ankomah, 1991), 5,8 pour le dioxyde de titane (Wazne et coll., 2006), et 3 pour la silice amorphe (Persello, 2000). Par conséquent, aux valeurs de pH qu'on trouve généralement dans les usines de traitement de l'eau (entre 7 et 8), où l'uranium existe essentiellement sous forme de UO₂(CO₃)₂²⁻ ou UO₂(CO₃)₃⁴⁻, des éliminations importantes sont prévues seulement lorsque l'on utilise les oxydes/hydroxydes de fer.

L'une des principales limites de la technologie de support adsorbant est l'intégrité du support. Certains supports peuvent se désintégrer et produire des matériaux fins, et si beaucoup de matériaux fins sont produits, les lits des supports doivent être lavés à contre-courant périodiquement afin de les éliminer. Toutefois, de fréquents lavages à contre-courant peuvent avoir des effets négatifs sur le support en raison de l'attrition (Westerhoff et coll., 2008; Coonfare et coll., 2010). Pour certains supports, le rajustement du pH des eaux brutes à l'aide d'un acide ou d'une base peut accroître la capacité des supports et prolonger leur durée de vie. Toutefois, le rajustement du pH rend l'exploitation et l'entretien du système plus complexes. Le pH de l'eau traitée devra peut-être être rajusté lui aussi pour éviter la corrosion dans le réseau de distribution. De plus, il se peut que certains supports de dissolvent si le pH est trop acide ou

basique. Comme les résines d'échange d'ions, certains supports peuvent être régénérés, mais la régénération ajoute également de la complexité à l'exploitation et à l'entretien du système, y compris l'élimination des déchets liquides. Par conséquent, les services publics d'alimentation en eau préfèrent généralement les supports jetables (Wang et coll., 2010a). Quand on utilise un support pour éliminer plusieurs contaminants, les problèmes d'optimisation de l'élimination de tous les contaminants peuvent être complexes. Par exemple, l'élimination de l'arsenic à l'aide de l'alumine activée est optimale à un pH entre 5,5 et 6. À ce pH, toutefois, l'uranium existe sous forme de molécule neutre et ne peut pas être retiré aussi efficacement.

7.2.7 Autres technologies

D'autres technologies de traitement de l'eau pour l'uranium sont à l'étude, mais elles sont encore principalement au stade expérimental ou on ne dispose d'aucune information publiée sur l'efficacité de leur application à grande échelle.

7.2.7.1 Autres technologies des membranes

Un procédé d'ultrafiltration améliorée par des polyélectrolytes avec modifications par ligands (LM-PEUF) utilise des ligands organiques qui complexent sélectivement les ions cibles et les lie par voie électrostatique au polymère cationique, ce qui produit un filtrat avec une faible concentration de l'ion cible. De nombreux ligands inorganiques forment des complexes avec les métaux en solution aqueuse. Les complexes carbonatés d'U(VI) anionique multivalent, comme $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3^{4-}$, présentent un intérêt particulier pour les études sur l'utilisation de la PEUF avec ligands inorganiques (ILM-PEUF) pour l'élimination de l'uranium. Lors d'expériences en laboratoire, on a montré que les membranes ILM-PEUF pouvaient éliminer l'uranium (p. ex., élimination > 99,6 % pour les concentrations de 0,1 mM à moins de la limite de détection de 0,355 μM d'uranium), à l'aide de polyélectrolytes et de carbonates (Roach et Zapien, 2009).

Dans le procédé de distillation membranaire à contact direct (DCMD), un autre type de procédé membranaire, utilisant l'eau saline, contenant les contaminants d'intérêt, circule d'un côté d'une membrane poreuse hydrophobe, tandis qu'un courant d'eau plus froide s'écoule de l'autre côté pour condenser directement l'eau du perméat (Yarlagadda et coll., 2011). Une étude ayant porté sur le DCMD a fait état d'un taux de rejet supérieur à 99 % d'uranium, aux concentrations de 10 à 400 $\mu\text{g/L}$, provenant d'une eau saumâtre synthétique.

7.2.7.2 Adsorption par le dioxyde de titane

Une nouvelle forme de dioxyde de titane nanocristalline a été utilisée pour traiter les eaux souterraines contaminées par l'uranium. L'adsorbant pouvait réduire les concentrations d'uranium de 5,2 et 0,7 mg/L à moins de 10 $\mu\text{g/L}$ pour atteindre environ 8 000 et 11 000 volumes du lit, respectivement. L'étude a montré une capacité moindre du dioxyde de titane à éliminer l'uranium de l'eau en présence de carbonate inorganique à un pH supérieur à 6,0. Les auteurs ont conclu que l'élimination moindre de l'uranium en présence de carbonate n'était pas due à la concurrence du carbonate et de l'uranium pour le site d'adsorption, mais plutôt à la complexation aqueuse de l'U(VI) avec du carbonate inorganique. Le dioxyde de titane nanocristallin présentait une capacité d'adsorption quatre fois supérieure à la capacité du dioxyde de titane disponible sur le marché (Wazne et coll., 2006).

7.2.7.3 Adsorption par la clinoptilolite

Plusieurs auteurs ont évalué la faisabilité de l'utilisation de la clinoptilolite naturelle pour éliminer l'uranium de l'eau potable (Akyil et coll., 2003; Aytas et coll., 2004; Camacho et coll., 2010). Camacho et coll. (2010) ont constaté que le rapport silice/alumine pour la clinoptilolite

spécifique testée dans leur étude ($\text{Si}/\text{Al} = 5,0$) présentait des charges négatives relativement élevées, attirant ainsi les espèces d'hydroxyde d'uranium (VI) chargées positivement dans l'eau. L'étude a montré que la clinoptilolite naturelle peut absorber efficacement l'uranium de l'eau à différentes valeurs de pH et à différentes concentrations d'uranium. L'élimination maximale de l'uranium de 95,6 % a été atteinte à une concentration initiale d'uranium de 5 mg/L et à un pH de 6,0. L'adsorption minimale (non rapportée) a été observée à un pH de 9,0 (Camacho et coll., 2010). Une étude a indiqué que la zéolite enduite d'oxyde de manganèse adsorbe efficacement l'U(VI) à partir d'une solution aqueuse (Han et coll., 2007). La capacité d'adsorption dépendait fortement du pH initial, de la concentration de l'uranium dans l'eau d'alimentation et de la présence d'ions concurrents tels que Cu(II) et Zn(II).

7.3 Gestion des résidus

Pour évaluer les options d'élimination et les exigences réglementaires, les réseaux doivent caractériser les eaux résiduaires générées en tenant compte de la technologie de traitement utilisée, des caractéristiques de l'eau à la source, y compris la concentration d'uranium dans l'eau brute, la présence simultanée d'autres isotopes radioactifs et les concentrations d'autres contaminants dans les résidus de déchets. Les technologies de traitement produisent une variété de résidus de déchets solides (p. ex., résines épuisées, milieux filtrants usés, membranes usées, boue) et de résidus de déchets liquides (p. ex., saumure, eau de lavage à contre-courant, eau de rinçage, flux de neutralisation acide, concentrés). Les caractéristiques et la concentration d'uranium dans les résidus varient en fonction de la technologie de traitement utilisée et de son efficacité (p. ex., fréquence de remplacement du milieu, de régénération et de lavage à contre-courant des filtres). Les services publics devraient effectuer des essais pilotes des technologies de traitement pour déterminer, entre autres, le calendrier de régénération lorsqu'ils utilisent la technique IX, ainsi que les résidus de déchets connexes. Malgré le fait que l'uranium émet continuellement de faibles niveaux de rayonnement, la radioactivité peut varier dans les résidus générés en raison des facteurs énumérés ci-dessus, et il peut donc être nécessaire de prendre des mesures spéciales lorsqu'une telle eau résiduaire est traitée, stockée, éliminée ou transportée. Les exploitants peuvent avoir besoin d'une formation spéciale pour traiter ces résidus.

On devrait évaluer les résidus générés par les installations de traitement de l'eau potable afin de déterminer s'il y a lieu de les éliminer conformément aux *Lignes directrices canadiennes pour la gestion des matières radioactives naturelles* (MRN) (Santé Canada, 2014). On devrait aussi consulter les autorités compétentes pour ce qui est de l'élimination des déchets liquides et solides résiduels provenant du traitement de l'eau potable contenant des radionucléides. Une liste des organisations provinciales et territoriales de réglementation de la radioprotection se trouve à <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/radiation/comite-radioprotection-federal-provincial-territorial.html>.

Un outil en ligne est également offert pour estimer l'efficacité de l'élimination des radionucléides et des co-contaminants de l'eau potable et pour estimer la concentration radioactive dans les déchets résiduels (U.S. EPA, 2005). On ne s'attend généralement pas à ce que les appareils au point d'utilisation à l'échelle résidentielle contiennent suffisamment de radioactivité pour justifier le recours à des précautions spéciales de la part des habitants des lieux.

7.4 L'uranium dans le réseau de distribution

L'accumulation d'uranium dans la tuyauterie du réseau de distribution peut se produire et est influencée par divers facteurs, y compris la concentration d'uranium, le matériel du tuyau, la cooccurrence de fer et de manganèse dans les dépôts de toutes les canalisations, le pH et des conditions d'oxydoréduction dans le réseau de distribution.

Des études ont évalué l'accumulation de plusieurs contaminants inorganiques et isotopes radioactifs dans les réseaux de distribution d'eau potable (Friedman et coll., 2010; Lytle et coll., 2014). Lytle et coll. (2014) ont découvert que les concentrations totales d'uranium dans les échantillons de solides (dépôts à l'échelle des tuyaux et solides dans les prises d'eau) recueillis auprès de 12 services publics d'alimentation en eau différents étaient comprises entre 0,9 pCi/g et 17 pCi/g (la concentration estimée variait entre 0,6 et 25,3 µg/g). Les auteurs ont indiqué que l'uranium était le plus petit élément contribuant à la somme totale de radioactivité (somme de l'activité alpha globale, bêta globale, du radium, du thorium et de l'uranium) dans tout échantillon individuel de solides. Les isotopes $^{233/234}\text{U}$ ont été la fraction dominante du total d'uranium, avec des niveaux variant entre 0,4 et 9 pCi/g (moyenne de 3,8 pCi/g [2,5 à 5,7 µg/g]). L'isotope ^{238}U a été le deuxième isotope le plus abondant avec une concentration variant entre 0,3 et 5,5 pCi/g (moyenne de 1,9 pCi/g [1,3 à 2,8 µg/g]). Le troisième isotope d'uranium le plus abondant était l'isotope ^{235}U , avec des concentrations variant entre 0 et 3 pCi/g (moyenne de 0,6 pCi/g [0,4 à 0,9 µg/g]). Dans la plupart des échantillons, l'isotope ^{236}U a été mesuré à la limite de détection (non déclaré). La répartition des isotopes $^{233/234}\text{U}$, ^{238}U , ^{235}U et ^{236}U par rapport au total d'uranium était de 60 %, 30 %, 9 % et 1 %, respectivement.

L'uranium peut pénétrer dans les réseaux de distribution d'eau potable sous forme soluble ou insoluble. Friedman et coll. (2010) et Lytle et coll. (2014) ont signalé que les facteurs ayant la plus forte influence sur l'accumulation d'uranium dans le réseau de distribution semblent être la concentration d'uranium dans l'eau et la cooccurrence de solides de fer et de manganèse dans les dépôts en couches dans les tuyaux du réseau de distribution. Parmi les 12 constituants inorganiques étudiés par Friedman et coll. (2010), l'uranium était le huitième élément trace le plus concentré présent dans les échantillons de dépôts en couches, avec une concentration médiane de 0,95 µg/g (0,0001 % en poids). Des concentrations d'uranium supérieures à 15,5 µg/g (environ 0,002 % en poids) ont été mesurées dans des échantillons de dépôt en couches provenant des tuyaux comme des tuyaux non doublés en fonte, en acier et en acier galvanisé qui ont été exposés à des concentrations d'uranium de 0,4 à 110 µg/L dans les eaux traitées et qui présentaient une prépondérance de fer ou de manganèse dans les couches de dépôts. La plus forte concentration d'uranium accumulée de 113 µg/g (0,01 % en poids) a été mesurée dans des couches de dépôts formés sur un tuyau en polyéthylène haute densité (PEHD). Le spécimen de tuyau a été exposé à de l'eau avec une concentration moyenne d'uranium de 110 µg/L pendant une période de huit ans et présentait une épaisse couche de dépôt riche en manganèse (Friedman et coll., 2010). De même, Friedman et coll. (2016) ont fait état d'un faible niveau d'uranium présent dans les solides recueillis lors du rinçage des bornes d'incendie. La masse des solides recueillis se situait entre 4,36 g et 21,6 g. La masse totale d'uranium mesuré dans les solides variait de 1,0 µg à 14,0 µg (0,00001 à 0,0001 % en poids). D'après ces résultats, l'accumulation d'uranium dans les réseaux de distribution n'est pas considérée comme importante par rapport à d'autres éléments communs de la matrice, notamment le fer, le manganèse, le calcium et l'aluminium.

L'uranium à l'état d'oxydation U(VI) [prévalent dans l'eau chlorée] (Friedman et coll., 2010) peut se précipiter et s'adsorber dans les solides (p. ex., sous-produits de la corrosion) ou les sédiments ou peut s'accumuler dans un biofilm (Dodge et coll., 2002; O'Loughlin et coll.,

2003; Shuibo et coll., 2009; Peng et Korshin, 2011; Lytle et coll., 2014; Stewart et coll., 2015). Les minéraux ferreux, y compris ceux associés à la corrosion du fer dans les conduites principales d'eau potable, présentent une forte tendance à adsorber et accumuler l'uranium (Schock et coll., 2005; Lytle et coll., 2014). Au cours d'expériences menées en laboratoire, Dodge et coll. (2002) ont étudié l'association de l'uranium avec les formes cristallines et amorphes des composés d'oxyde de fer couramment formés sur des surfaces en acier corrodées. Les auteurs ont indiqué que l'U(VI) adsorbé et coprécipité avec les oxydes de fer à des concentrations allant de 4,8 µg /mg (0,5 % en poids) de rouille verte (mélange d'hydroxydes de fer/ferreux) à 6,8 µg/mg (0,7 % en poids) de minéral lépidocrocite [γ -FeO(OH)] (Dodge et coll., 2002). Toutefois, O'Loughlin et coll. (2003) ont observé qu'une rouille verte pourrait réduire l'U(VI) à de l'U(IV) et immobiliser l'uranium sous forme de nanoparticules enchevêtrées (UO₂).

Une élimination inefficace du fer de l'eau brute contenant de l'uranium pourrait entraîner le passage de particules contenant des radionucléides directement dans le réseau de distribution (Shock et coll., 2005). Il a été mentionné que l'uranium migre dans l'eau souterraine sous forme de nanoparticules ou de colloïdes extrêmement petits de composition variable comme les phosphates, les oxyhydroxydes de fer, les minéraux argileux ou les minéraux argileux recouverts de fer (De Putter et coll., 2002; Painter et coll., 2002; Wieland et coll., 2004). Ces petites particules sont une source de préoccupation potentielle dans l'eau potable étant donné qu'elles peuvent passer à travers le processus de traitement et s'accumuler dans le réseau de distribution (Shock et coll., 2005).

Étant donné que les phosphates peuvent former des précipités chimiques avec un éventail de métaux oxydés (Friedman et coll., 2010), la formation des phases cristallines d'uranyle-phosphate est aussi un mécanisme d'accumulation potentielle de l'uranium dans le réseau de distribution (Arey et coll., 1999; Dodge et coll., 2002; Fuller et coll., 2002). Il a été démontré que l'hydroxyapatite, un dépôt minéral de phosphate commun qui se forme dans les systèmes d'approvisionnement en eau potable, adsorbe les complexes d'uranyle insolubles, ce qui entraîne la formation de plusieurs composés insolubles tels que l'autunite, la meta-autunite et la phosphuranylite (Fuller et coll., 2002). Peng et Korshin (2011) ont découvert que l'uranium est associé aux fractions mobiles (31,2 %), organiques (22,6 %) et de carbonate (16,2 %) des couches de corrosion et qu'environ 50 % de l'uranium se trouvait dans la fraction dissoute. Les contributions notables des fractions organiques (22,6 %) de l'uranium pourraient indiquer que les biofilms et la matière organique naturelle dans le réseau de distribution jouent un rôle important dans l'accumulation d'uranium (Peng et Korshin, 2011). Une étude précédente a révélé que la calcite (CaCO₃) et d'autres minéraux de carbonate solides absorbent fortement l'uranium. Ces minéraux sont communs dans les couches de dépôts de corrosion et en particulier dans les solides des prises d'eau (Rihs et coll., 2004).

La mobilisation de l'uranium des couches de dépôts des tuyaux pourrait être initiée par plusieurs facteurs, y compris les paramètres de qualité de l'eau, comme les variations du pH (uranium sorbé), un changement dans les conditions d'oxydation qui pourraient oxyder un U(IV) immobilisé pour en faire une espèce U(VI) soluble, la transformation microbienne de l'oxyde de fer ou du substrat d'oxyhydroxyde (Schock et coll., 2005). La présence de phosphate dans l'eau peut faire concurrence à l'U(VI) pour les sites en surface sur les oxydes de fer ou aux sites de surface du fer pour la coordination de l'U(VI) en formant des complexes U(VI)-phosphate aqueux. Ces effets réduisent l'adsorption d'U(VI) sur les oxyhydroxydes de fer et peuvent entraîner leur mobilisation (Cheng et coll., 2004; Schock, 2005; Friedman et coll., 2010).

Friedman et coll. (2010) ont signalé une masse d'uranium estimative de 0,56 lb accumulée sur une longueur du tuyau de 100 milles (pour un diamètre de tuyau de 12 pouces).

Les auteurs ont mentionné que, en théorie, 60 % à 85 % des dépôts en couches devraient être rejetés pour dépasser la norme de qualité de l'eau potable de l'U.S. EPA pour l'uranium, qui est de 30 µg/L.

7.5 À l'échelle résidentielle

Dans les cas où on souhaite éliminer l'uranium au niveau résidentiel, par exemple quand l'eau potable d'une résidence provient d'un puits privé, un dispositif résidentiel de traitement de l'eau potable peut être une option pour réduire les concentrations d'uranium dans l'eau potable.

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 la NSF International (NSF) et de l'American National Standards Institute (ANSI). Ces normes visent à préserver la qualité de l'eau potable en aidant à assurer l'innocuité des matériaux et l'efficacité des produits qui entrent en contact avec elle. 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, les organisations suivantes ont été accréditées par le CCN pour pouvoir certifier que les dispositifs et les matières respectent les normes de la NSF/ANSI (CCN, 2018) :

- Groupe CSA (www.csagroup.org);
 - NSF International (www.nsf.org);
 - Water Quality Association (www.wqa.org);
 - UL LLC (www.ul.com);
 - Bureau de normalisation du Québec (www.bnq.qc.ca); et
 - International Association of Plumbing & Mechanical Officials (www.iapmo.org);
- La liste à jour des organismes de certification accrédités peut être obtenue auprès du CCN (2018).

Bien qu'il n'y ait pas de dispositifs de traitement résidentiel certifiés pour la réduction de l'uranium dans l'eau potable, il existe plusieurs technologies de traitement qui peuvent être efficaces pour l'élimination de l'uranium à l'échelle résidentielle. Les données disponibles examinées dans les sections 7.2.4 et 7.2.5 portent à croire que l'échange d'ions ou l'osmose inverse sont efficaces et peuvent permettre d'atteindre des concentrations d'uranium dans l'eau traitée inférieures à la CMA dans l'eau potable de la résidence.

Le choix du système de traitement le plus efficace pour un ménage dépendra d'un éventail de facteurs, y compris la concentration d'uranium et d'autres paramètres tels que la dureté, l'alcalinité et le fer et les sulfures présents dans l'eau source.

Un projet de démonstration d'une technologie (Lewis et coll., 2007) a évalué l'efficacité d'une osmose inverse au point d'utilisation pour l'élimination de l'arsenic, des nitrates et de l'uranium dans neuf résidences participantes. Le processus de traitement consistait à utiliser des adoucisseurs d'eau au point d'entrée et une unité d'osmose inverse au point d'utilisation. L'adoucissement de l'eau source a été réalisé en tant que prétraitement pour satisfaire aux exigences en matière de qualité de l'eau d'alimentation pour l'unité d'osmose inverse. L'unité d'osmose inverse au point d'utilisation se composait d'un préfiltre et d'un module d'osmose inverse avec un élément à membrane composite semi-perméable en couches minces. Les unités d'osmose inverse au point d'utilisation ont pu produire jusqu'à 35,5 gallons par jour (0,13 m³/jour) d'eau de perméat et ont permis une récupération de 37 %. L'uranium a été éliminé, passant de 23,4 à 31 µg/L dans l'eau brute à moins de 0,1 µg/L dans l'eau traitée.

Huikuri et coll. (1998) ont évalué un petit système commercial d'osmose inverse au point d'entrée pour l'élimination simultanée de l'uranium et de la salinité de l'eau d'un substrat rocheux approvisionnant une résidence privée. Pendant une période de huit mois, la membrane composite d'osmose inverse spiralée en couches minces (100Da) a éliminé plus de 99 % de l'uranium, dont les concentrations dans l'eau d'alimentation étaient de 90 µg/L.

Les systèmes d'osmose inverse sont conçus pour être installés au point d'utilisation, car de grandes quantités d'eau d'arrivée sont nécessaires pour obtenir le volume requis d'eau traitée, ce qui n'est pas pratique en général pour des systèmes de traitement résidentiels destinés au point d'entrée. Les systèmes d'OI doivent être installés au point d'utilisation seulement, car l'eau traitée peut être corrosive pour la plomberie. Il est possible que les consommateurs doivent prétraiter l'eau brute pour réduire l'encrassement de la membrane et en prolonger l'utilisation.

Les systèmes d'échange d'ions pour usage résidentiel sont habituellement conçus et fabriqués pour être installés au point d'entrée par les fournisseurs ou les détaillants de systèmes de traitement de l'eau potable. Santé Canada recommande fortement que les produits chimiques et les composants utilisés dans ces systèmes de traitement soient certifiés conformes à la norme NSF/ANSI 60 (NSF/ANSI, 2017a), 61 (NSF/ANSI, 2017b) et 372 (NSF/ANSI, 2016). Les systèmes d'osmose inverse sont couverts par la norme NSF/ANSI 58 (NSF/ANSI, 2017c).

Avant d'installer un appareil de traitement, il faut faire analyser l'eau afin de déterminer sa chimie générale et de vérifier la présence et la concentration d'uranium. Il faut faire analyser régulièrement l'eau pénétrant dans l'appareil de traitement, de même que l'eau prête au débit, par un laboratoire certifié afin de s'assurer que l'appareil en question est efficace. La capacité d'élimination des dispositifs de traitement diminue avec le temps et l'utilisation, et il faut les entretenir ou les remplacer. Les consommateurs devraient vérifier la longévité prévue des composants de leur dispositif de traitement, conformément aux recommandations du fabricant, et veiller à leur entretien au besoin.

8.0 Cinétique et métabolisme

La majorité de l'uranium (> 95 %) qui pénètre dans l'organisme ressort dans les matières fécales plutôt que d'être absorbé (ATSDR, 2013). L'uranium absorbé par les intestins, les poumons ou la peau entre dans la circulation sanguine et est ensuite rapidement déposé dans les tissus (principalement les reins et les os) ou excrété dans l'urine (Priest, 2001; Dublineau et coll., 2005).

8.1 Absorption

Les études menées sur les humains et les animaux montrent que l'absorption d'uranium par toutes les voies d'exposition est généralement très faible (Arzuaga et coll., 2015). D'après les études réalisées sur des animaux, l'intestin grêle est le site d'absorption après une exposition par voie orale, avec une absorption très faible ou nulle dans la cavité buccale, l'estomac et le gros intestin (LaTouche et coll., 1987; Dublineau et coll., 2005; Konietzka, 2015).

Dans les études sur les humains, les valeurs d'absorption gastro-intestinale de l'uranium par des adultes calculées en fonction des excréptions d'uranium dans l'urine et les matières fécales, variaient de moins de 0,1 à 6,5 % (estimation centrale de 1 à 1,5 %) (Hersh et coll., 1969; Wren et coll., 1989; Harduin et coll., 1994; Leggett et Harrison, 1995; Karpas et coll., 1998; Limson Zamora et coll., 2003; Anke et coll., 2009; Konietzka, 2015). L'absorption a montré une forte variabilité chez une même personne et d'une personne à l'autre et était influencée par la solubilité des composés, avec des valeurs d'absorption gastro-intestinale estimées à 0,2 % pour les composés insolubles et 2 % pour les composés hexavalents solubles

(Hursh et coll., 1969; Wrenn et coll., 1985, 1989; Bhattacharya et coll., 1989; Harduin et coll., 1994; Leggett et Harrison, 1995; Karpas et coll., 1998; Limson Zamora et coll., 2003; Anke et coll., 2009; CIRP, 2012; Konietzka, 2015). L'état de jeûne avait également une incidence sur l'absorption chez les adultes. Chez les sujets humains (2 volontaires ayant ingéré des aliments et 4 ayant jeûné; les personnes qui ont fait l'objet d'essais à jeun n'étaient pas les mêmes personnes qui avaient fait l'objet d'essais après ingestion d'aliments), le jeûne nocturne avant l'apport en uranium augmentait l'absorption gastro-intestinale de 0,5 % (absence de jeûne) à environ 2 % (variant de 0,5 à 5 %) (Bhattacharyya et coll., 1989).

De la même façon, l'absorption gastro-intestinale chez les animaux augmentait avec la solubilité du composé d'uranium utilisé, le nitrate d'uranium très soluble étant le composé le plus facilement absorbé (Sullivan, 1980b; Leggett et Harrison, 1995; Konietzka, 2015). La quantité d'uranium absorbée par le tractus gastro-intestinal des animaux variait de 0,06 à 4,5 % et dépendait des espèces testées, avec une augmentation du lapin (0,06 %) au rat/à la souris (< 0,1 %), au hamster (0,8 %), au chien (1,5 %) et au babouin (4,5 %) (Sullivan, 1980a; Harrison et Stather, 1981; Larsen et coll., 1984; Wrenn et coll., 1985; La Touche et coll., 1987). Le jeûne augmentait les valeurs d'absorption chez les babouins et les souris, qui passaient de 0,51 % et 0,069 % (absence de jeûne) à 4,5 % et 0,8 % (jeûne), respectivement, tandis que le jeûne a plus que doublé l'absorption gastro-intestinale chez des rats Sprague-Dawley (nourris 0,07 % par rapport à jeûne 0,17 %) (Sullivan et coll., 1986; La Touche et coll., 1987; Bhattacharyya et coll., 1989; Konietzka, 2015). La Touche et coll. (1987) ont déterminé que les rats Wistar présentaient également un apport plus élevé en uranium par gavage après un jeûne de 12 heures, mais que le fait de les nourrir 2 heures après le gavage réduisait également l'absorption gastro-intestinale. L'effet du fer et du jeûne sur l'absorption a aussi été étudié. Quand des rats qui avaient jeûné ont été gavés avec du nitrate d'uranium seul ou en combinaison avec du fer ferrique (agent oxydant) ou du fer ferreux (agent réducteur), on a observé une augmentation importante de l'absorption chez les rats qui avaient jeûné seulement et chez les animaux qui avaient jeûné et auxquels on a donné du fer ferrique (absorption 100 fois plus élevée). Cette différence observée peut être liée à l'état d'oxydation de l'uranium puisque l'U(VI) soluble est plus facilement absorbé que l'U(IV) insoluble (Sullivan et coll., 1986).

Des études sur les humains réalisées par Limson Zamora (2002a, 2002b, 2003) ont montré que l'âge n'a aucun effet sur l'absorption par l'entremise de l'eau potable chez les adultes (de 21 à 87 ans) ou les adolescents (de 13 à 17 ans), tandis que Leggett et Harrison (1995) ont constaté que l'âge n'a aucun effet sur l'absorption chez les sujets ≥ 5 ans par le régime alimentaire ou l'eau potable. Les deux études ont utilisé la teneur en uranium dans l'urine pour calculer l'absorption. Les données sur l'absorption chez les nourrissons et les jeunes enfants sont rares. Chen et coll. (2010, 2011b), à l'aide d'échantillons de cendre d'os, ont déterminé que la valeur d'absorption pour les nourrissons était environ quatre fois plus élevée que celle des adultes (9,3 % comparativement à 2,1 %) pour l'uranium, tandis que les jeunes enfants (de 1 à 7 ans) et les enfants (de 7 à 18 ans) affichaient des valeurs d'absorption de 5 et 3 %, respectivement. La Commission internationale de protection radiologique (CIRP, 2012) a estimé que les valeurs d'absorption par voie orale étaient de 4 % pour les nourrissons et de 2 % pour les enfants âgés de ≥ 1 an d'après les données sur les humains adultes et les études sur les animaux. L'estimation de l'absorption par les enfants faite par le CIRP est comparable à sa valeur d'absorption par les adultes de 2 % pour les composés d'uranium solubles (CIRP, 2012). Un taux d'absorption gastro-intestinale plus faible lié à l'âge est appuyé par les études sur les animaux qui ont montré que l'absorption à partir de l'intestin diminuait progressivement avec l'augmentation de l'âge, pour s'approcher des valeurs adultes au sevrage, et que les rats

nouveau-nés gavés avec de l'hexahydrate de nitrate d'uranylique ^{233}U avaient une absorption d'uranium accrue comparativement aux animaux adultes (Sullivan, 1980a, 1980b, Sullivan et coll., 1986; CIRP, 1995).

Les valeurs d'absorption chez les humains étaient indépendantes de la masse atomique d'uranium (^{233}U par rapport à ^{232}U), de la durée de l'exposition, de l'apport total en uranium et de la répartition de l'apport entre les aliments et l'eau (Conseil national de recherches Canada, 1999; Limson Zamora et coll., 2002a, 2002b, 2003). Cependant, une étude récente (Larivière et coll., 2013) réalisée à l'aide d'échantillons de cendres d'os provenant de sept régions dans l'ouest du Canada semble indiquer que la valeur d'absorption gastro-intestinale est élevée quand l'apport en uranium provient principalement de l'eau potable (3 %) plutôt que de la consommation d'aliments seulement (0,9 %). Limson Zamora et coll. (2002a, 2002b et 2003) ont conclu que le sexe des individus exposés n'a aucun effet sur l'absorption (avec des médianes de 1 % pour les femelles et de 0,7 % pour les mâles; $p = 0,13$ dans le test de Kruskal-Wallis) tandis que Anke et coll. (2009) ont constaté des différences mineures dans l'absorption d'uranium selon le sexe, avec des valeurs d'absorption de 6,5 % et 5,6 % pour les femelles et les mâles, respectivement. Dans les études sur les animaux, l'absorption d'uranium était indépendante de la masse atomique d'uranium utilisée, de la spéciation chimique de l'uranium lorsqu'il est ingéré avec de l'eau, du sexe de l'animal et de la concentration d'uranium dans le régime alimentaire (Sullivan, 1980a; Wren et coll., 1985; Frelon et coll., 2005; Konietzka, 2015). Chez les rats, le taux d'absorption de l'uranium était aussi indépendant de la souche testée (Konietzka, 2015).

8.2 Distribution

Quelle que soit la voie d'entrée, l'uranium absorbé peut être présent dans tous les tissus humains, mais il se dépose de préférence dans les reins et surtout les os dans les jours suivant l'absorption (ATSDR, 2013). La quantité d'uranium déposée dans les tissus est proportionnelle à l'apport en uranium et est fortement liée à la concentration d'uranium dans l'eau potable pour les os, les reins et le foie (Wren et coll., 1985; Larivière et coll., 2007, 2013; Dublineau et coll., 2014; Poisson et coll., 2014b). Les os sont également le lieu de stockage à long terme de l'uranium (Wren et coll., 1985) et l'uranium se dépose par préférence sur les os en croissance (Austin et coll., 2000; Bourgeois et coll., 2015), ce qui résulte en une croissance des os qui recouvre rapidement l'uranium déposé en surface (Austin et coll., 2000). Les études animales indiquent que la dose et la durée de l'exposition sont des considérations importantes en ce qui a trait à la rétention dans les os. L'uranium contenu dans des pastilles sous-cutanées implantées à doses élevées (pendant jusqu'à 18 mois) chez des rats se dépose continuellement dans les os (crâne et tibia), alors que l'uranium contenu dans des pastilles sous-cutanées implantées à faibles doses atteint un état stationnaire semblable à celui des reins (Pellmar et coll., 1999). Des études sous-chroniques chez des lapins exposés à l'uranium dans leur eau pendant des périodes plus courtes de 28 ou de 91 jours ont montré que la rétention d'uranium ne dépendait pas du niveau de la dose (Tracy et coll., 1992). L'uranium devrait avoir un temps de renouvellement lent dans les os, pendant que l'uranium stocké dans les tissus mous a probablement un temps de renouvellement assez rapide (Wren et coll., 1985). Une fois que l'exposition à l'uranium a cessé, l'uranium est lentement rejeté des os et des tissus mous (Orloff et coll., 2004). D'après les modèles de la CIRP, la charge dans les reins par apport unitaire a été calculée pour quatre groupes d'âge, allant des nourrissons aux adultes (Chen et coll., 2004). L'ingestion aiguë entraînerait une augmentation initiale de la concentration d'uranium dans les reins, suivie d'une diminution continue pour tous les groupes d'âge. L'ingestion chronique entraînerait initialement une augmentation rapide de la charge d'uranium dans les reins pour tous les groupes d'âge, qui

atteindrait graduellement un niveau stable de 6,6 % de l'apport quotidien en uranium (Chen et coll., 2004).

D'après l'homme de référence de la CIRP, environ 66 % de l'uranium retenu se trouve dans les os, un autre 16 % dans le foie, 8 % dans les reins et 10 % dans les autres tissus, ce qui donne une charge estimative corporelle normale de 90 µg d'uranium chez l'adulte (ATSDR, 2013). Ce modèle peut mener à une surestimation des niveaux d'uranium puisque les résultats expérimentaux ont constamment signalé des valeurs inférieures qui variaient de 2 à 62 µg (Wrenn et coll., 1985; Fisenne et Welford, 1986; Conseil national de recherches Canada, 1999; Larivière et coll., 2013). Par exemple, Fisenne et Welford (1986) ont estimé que le corps humain contenait 8 µg d'uranium avec des valeurs moyennes de 6,6 µg (86 %) dans le squelette, 0,13 µg (2 %) dans les reins, 0,36 µg (5 %) dans le foie et 0,50 µg (7 %) dans les tissus pulmonaires. Ces variations ont été attribuées à l'apport et aux habitudes de consommation alimentaire individuelles, à la géologie locale (Larivière et coll., 2013), à la population exposée (Dang, 1995) et à l'âge des sujets (Fisenne et Welford, 1986; Larivière et coll., 2007).

Les populations de différents pays ont présenté des variations importantes dans les concentrations d'uranium dans les organes semblables, malgré le fait de vivre dans des environnements avec des niveaux de fond naturels comparables et en l'absence d'une exposition supplémentaire à l'uranium (Fisenne et Welford, 1986; Dang et coll., 1995). À l'aide d'échantillons de tissus (poumons, foie, reins, squelette, cœur, muscles) prélevés sur des mâles adultes victimes d'accidents de la route (âgés de 30 à 55 ans, moyenne de 42 ans), Dang et coll. (1995) ont rapporté que la charge d'uranium dans une population urbaine de l'Inde (Bombay) vivant dans un environnement normal était plus élevée dans le squelette (2,8 µg), suivi par les muscles (1,2 µg), les tissus mous (1,04 µg), les poumons (0,98 µg), les reins (0,13 µg), le foie (0,09 µg), puis le cœur (0,04 µg). Les moyennes géométriques pour les concentrations d'uranium (poids frais) dans le foie (0,08 ng/g) et les muscles (0,058 ng/g) étaient beaucoup plus faibles que celles signalées par d'autres travailleurs (0,19 à 0,25 ng/g et 0,19 à 0,47 ng/g, respectivement) des États-Unis, de la Grande-Bretagne et du Japon, tandis que les concentrations dans les tissus du cœur et des reins étaient comparables à celle d'autres rapports (Dang et coll., 1995). Fisenne et Welford (1986) ont constaté que les concentrations d'uranium dans les os humains variaient d'un facteur de 10 pour les résidents du Royaume-Uni, du Japon et de la ville de New York (3, 2, 0,3 µg/kg poids humide des os, respectivement) même si leur apport alimentaire quotidien d'uranium (1, 1,3, 1,5 µg par jour, respectivement) ne différait que par un facteur de 1,5. Les tissus d'échantillonnage (poumons, foie, reins, vertèbres thoraciques et sang) provenant de victimes d'accidents de la ville de New York (âgés de 14 à 73 ans) ont également révélé que la concentration tissulaire d'uranium augmentait avec l'âge des vertèbres et des poumons, mais pas dans les reins ou le foie. Pour les vertèbres, les augmentations de la teneur en uranium étaient plus importantes chez les personnes de plus de 50 ans. Aucune différence ne pouvait s'expliquer par le sexe pour aucun des échantillons. La charge moyenne dans le squelette a été estimée à 6,6 µg d'uranium tandis que la charge corporelle totale d'après les tissus échantillonnés était de 8 µg (Fisenne et Welford, 1986).

Larivière et coll. (2007) ont montré que la teneur en uranium dans les vertèbres variait en fonction de l'emplacement et du groupe d'âge (0 à 1 an, 1 à 10 ans, 11 à 20 ans, 21 à 30 ans, 31 à 40 ans, 41 à 50 ans, 51 à 60 ans et 61 ans et plus) en utilisant des échantillons d'os provenant de deux emplacements différents au Canada (Winnipeg, Manitoba et Regina, Saskatchewan). Des concentrations d'uranium considérablement plus élevées ont été observées dans des échantillons d'os de Regina, en particulier pour les groupes de 0 à 1 an, 11 à 20 ans et 21 à 30 ans, et elles ont été attribuées à des différences dans la teneur en uranium de l'eau potable entre les deux

emplacements (Larivière et coll., 2007). Contrairement à l'étude de Fisenne et Welford (1986), l'association entre l'âge et la concentration d'uranium dans les os était non pas linéaire, mais liée au taux de renouvellement du calcium (Larivière et coll., 2007). L'accumulation d'uranium était la plus élevée chez les jeunes personnes (< 21 ans) et représentait les périodes de croissance des os de l'enfance à l'âge adulte. Elle a diminué et s'est stabilisée pour les groupes d'âge intermédiaires (21 à 60 ans), puis a augmenté dans le groupe des 61 ans et plus, ce qui représente la décalcification des os liée à l'ostéoporose (Larivière et coll., 2007).

Il y a certaines preuves qui indiquent que l'accumulation d'uranium dans les os peut se produire avant la naissance chez les animaux et les humains en raison du transfert de l'uranium maternel par le placenta jusqu'au fœtus, ce qui fait que la charge corporelle initiale du nourrisson à la naissance dépend de l'apport de la mère (Wrenn et coll., 1985; Chen et coll., 2010). Cependant, certaines études n'ont pas mentionné cette constatation. Les études expérimentales réalisées chez des rates enceintes n'ont pas révélé des concentrations élevées d'uranium dans le fœtus ou l'embryon de mères exposées à 40 ou 120 mg/L dans l'eau potable (Legrand et coll., 2015), même si une dose importante et une accumulation d'uranium dépendant de la durée ont été observées chez les nouveau-nés de 0 à 21 jours après la naissance, ce qui porte à croire que les petits étaient exposés par le lait de leur mère (Legrand et coll., 2015). Les études sur les humains ont également indiqué que les nourrissons nourris au lait maternel peuvent être exposés au niveau d'uranium maternel (Wappelhorst et coll., 2002; Ljung Bjorklund et coll., 2012).

Tracy et coll. (1992) ont déclaré que la fraction d'uranium absorbée (administrée par l'eau potable sous forme de hexahydrate de nitrate d'uranyle) et déposée dans le squelette et les reins des rats était proportionnellement semblable à celle des humains avec des valeurs pour les os de 20 à 32 % (rat) par rapport à 20 % (humain) et pour les reins de 7,2 % à 45 % (rat) par rapport à 12 % (humain). Les demi-vies de rétention dans les reins étaient similaires chez les rats (5 à 9 jours) et chez les humains (6 jours), tandis que les demi-vies de rétention dans les os des rats allaient de 40 à 180 jours (Tracy et coll., 1992) et seraient équivalentes à 1 100 à 4 980 j en années humaines (13,2 jours chez le rat = 365 jours chez l'humain (Sengupta, 2013)). La plupart des organes des animaux ayant jeûné contenaient beaucoup plus d'uranium que ceux des animaux nourris normalement, ce qui correspond à la plus forte absorption d'uranium après le jeûne, telle que décrite précédemment. La différence la plus prononcée était dans les reins des animaux qui avaient jeûné, qui contenaient environ 8 fois plus d'uranium que les reins d'animaux n'ayant pas jeûné (Konietzka, 2015).

Il a été démontré que l'accumulation et la microdistribution de l'uranium dans le corps et les tissus corporels changent avec le temps en cas d'exposition chronique ou après que l'exposition a cessé (Tracy et coll., 1992; Paquet et coll., 2006; Tessier et coll., 2012). Des rats Sprague-Dawley mâles auxquels on a donné 40 mg de nitrate d'uranyle/L d'eau potable pendant 9 mois présentaient 3 pointes distinctes d'accumulation d'uranium dans tout le corps (équivalent à 182, 134 et 200 ng d'uranium/g, respectivement) à 95, 312 et 570 jours. D'autres fluctuations de la teneur en uranium ont été observées dans le fémur et les reins avec des pointes à 95 et 570 jours et à 220 et 311 jours, respectivement (Paquet et coll., 2006). La durée de l'exposition influençait également la répartition de l'uranium dans les organes, comme les reins. Des rats Sprague-Dawley mâles ont reçu 40 mg/L de nitrate d'uranyle (environ 1 mg d'uranium par rat, par jour) dans l'eau potable sur une période de 6, 9, 12 ou 18 mois (Tessier et coll., 2012). Un autre groupe de rats a reçu des doses pendant six mois, puis a eu l'occasion de récupérer pendant trois mois. Le traitement pendant 12 mois ou moins a entraîné une accumulation locale d'uranium dans les tubules proximaux tandis que la distribution à 18 mois était homogène dans tout le néphron. La distribution a été attribuée à l'exposition à long terme et possiblement au

vieillissement des rats. L'uranium n'a pas été détecté dans le cortex rénal, dans les tubules proximaux ni dans les structures corticales de tubes collecteurs chez les rats du groupe de rétablissement, ce qui semble indiquer que la capacité d'éliminer l'uranium a disparu après l'exposition (p. ex., la bioaccumulation n'est peut-être pas permanente) (Tessier et coll., 2012). Dans une étude sur la toxicité subchronique chez le lapin, Tracy et coll. (1992) ont donné 24 ou 600 mg de hexahydrate de nitrate d'uranyle/L (calculée à 1,24 à 1,33 mg d'uranium/kg p.c. par jour ou 36,7 à 41,7 mg d'uranium/kg p.c. par jour) dans l'eau potable chez les lapins mâles pendant 91 jours, suivis d'une période de rétablissement de 7 à 91 jours. Après 91 jours d'exposition, les concentrations moyennes d'uranium dans le fémur et les reins du groupe recevant la dose la plus élevée étaient de 2,89 et 3,48 mg/kg, respectivement, et elles ont diminué, passant à 2,28 (fémur) et 0,016 mg/kg (reins) après une période de rétablissement de 91 jours.

L'accumulation d'uranium dans le cerveau demeure controversée, selon les études et le mode d'administration. Après l'ingestion par l'eau potable, l'accumulation d'uranium dans tout le cerveau n'a pas été clairement démontrée (Houpert et coll., 2005; Lestaevel et coll., 2005), bien que certaines structures cérébrales, comme le néostriatum, le cortex ou l'hippocampe, accumulaient plus d'uranium de façon préférentielle (Dinocourt et coll., 2015).

Les résultats de l'accumulation d'uranium dans les gonades étaient contradictoires selon l'espèce, la voie d'administration, les concentrations d'uranium et la durée de l'exposition. Aucune accumulation d'uranium n'a été mesurée dans les ovaires des souris exposées à de l'eau potable contaminée (Raymond-Wish et coll., 2007; Arnault et coll., 2008; Feugier et coll., 2008). En revanche, le rapport dose-dépendance des niveaux d'uranium a été observé dans la progéniture de rats exposés à l'uranium dans leur alimentation (Hao et coll., 2012). Certaines études menées sur des animaux ont observé une accumulation d'uranium dans les testicules (Paternain et coll., 1989; Hao et coll., 2012). Paternain et coll. (1989) ont observé une accumulation d'uranium dans les testicules de souris Swiss auxquelles on avait administré 5, 10 ou 25 mg/kg p.c. par jour d'acétate d'uranyle dihydraté avant l'accouplement et jusqu'à 21 jours après la naissance (Paternain et coll., 1989). La teneur en uranium dans les testicules de rats Wistar a augmenté avec la concentration d'uranium dans les aliments (Hao et coll., 2012).

8.3 Métabolisme

Peu importe la voie de pénétration, une fois dans le sang, l'uranium est principalement présent sous forme d'ions uranyle (Durbin et Wrenn, 1976; Keith et coll., 2007), qui forment principalement des complexes avec des anions bicarbonate et des protéines plasmatiques comme la transferrine (Butterworth 1955; Adams et Spoor, 1974; Durbin et Wrenn, 1976; Ballou et coll., 1986; Leggett, 1989; Conseil national de recherches Canada, 1999; Keith et coll., 2007; Basset et coll., 2013; Arzuaga et coll., 2015). Il n'est pas métabolisé par le foie (Butterworth, 1955; Adams et Spoor, 1974; Durbin et Wrenn, 1976; Ballou et coll., 1986; Leggett, 1989). La stabilité du complexe carbonate dépend du pH de la solution, qui différera dans différentes parties du corps (Conseil national de recherches Canada, 1988). Les ions uranyle restant peuvent se lier avec des ions organiques plus petits comme le citrate et le maléate (Durbin et Wrenn, 1976) ou s'associer aux érythrocytes (Wrenn et coll., 1985; McDiarmid et coll., 2012).

8.4 Excrétion

Chez les humains, plus de 95 % de l'uranium ingéré par le régime alimentaire ou l'eau potable passe par le tube digestif sans être absorbé et est éliminé dans les matières fécales dans les 2 jours (Hursh et coll., 1969; Wrenn et coll., 1988, 1989; Spencer et coll., 1990). L'uranium

absorbé est excrété par un modèle en deux phases avec des demi-vies dans les reins entre 1 à 6 jours pour 99 % de l'uranium et d'environ 1 500 jours pour le reste (Keith et coll., 2007). Une fois dans le sang, l'élimination initiale de l'uranium absorbé est rapide, et la majeure partie de l'uranium est excrétée dans l'urine dans la première semaine suivant l'absorption tandis que moins de 1 % est excrété dans les matières fécales (Bleise et coll., 2003; Keith et coll., 2007; ATSDR, 2013). La teneur plus élevée en uranium dans l'urine est observée 2 à 6 heures après l'ingestion aiguë (Karpas et coll., 1998). Le temps de rétention dans les os est d'environ 11 jours pour la phase rapide et plus de 70 jours pour la phase lente (Keith et coll., 2007; ATSDR, 2013). Un équilibre entre la quantité d'uranium excrétée dans l'urine et la quantité retenue dans les os est atteint dans un délai de 1 à 40 jours suivant l'apport chronique continu en uranium (Wrenn et coll., 1985). Dans une population exposée à de fortes concentrations d'uranium dans l'eau potable (moyenne = 620 µg/L), l'uranium pouvait encore être détecté dans l'urine à des concentrations supérieures à la valeur du 95^e centile de la population de référence jusqu'à 10 mois après que l'exposition a cessée, même si ces résultats étaient beaucoup plus faibles (78 %) que les niveaux observés de 2 à 4 mois après l'exposition. Ces niveaux élevés ont été attribués à la libération lente de l'uranium par les os et les tissus mous et devraient continuer à diminuer jusqu'à ce qu'un nouvel équilibre ait été atteint (Orloff et coll., 2004).

L'excrétion d'uranium par l'urine est indépendante du sexe, mais dépend de l'âge puisqu'elle augmente avec celui-ci (à partir de 6 ans) jusqu'à l'âge de 60 ans lorsque les niveaux baissent, bien que les niveaux plus élevés observés après une exposition environnementale soient assez faibles par comparaison avec ceux des personnes qui ont été exposées à l'uranium au travail (Werner et coll., 1998; Al-Jundi et coll., 2004; Tolmachev et coll., 2006). Des tendances similaires ont été observées en Pologne, avec les niveaux d'excrétion les plus élevés chez les adultes (21 à 60 ans) et diminuant après l'âge de 60 ans, et les niveaux d'excrétion les plus faibles entre 3 et 20 ans (Starosckiak and Rosiak, 2015). Cette tendance a aussi été observée dans des populations en Europe de l'Est (Priest et Thirlwall, 2001) et au Bangladesh (population entre 8 et 88 ans) (Berglund et coll., 2011). Orloff et coll. (2004) n'ont pas vu de corrélation entre l'âge et la teneur en uranium dans l'urine ni entre la durée de la consommation d'eau et la teneur en uranium dans l'urine des résidents qui utilisaient une source contenant une concentration élevée d'uranium comme eau potable, mais une corrélation positive a été établie entre la teneur en uranium de l'eau et l'uranium excrété. Au contraire, une étude de Höllreigl et coll. (2011) d'une population Nigériane exposée à de faibles niveaux d'uranium dans l'environnement a trouvé que des enfants (âgés de trois à < 15 ans) excrétaient plus d'uranium que les adultes (de 15 à 78 ans).

Il a été démontré que les humains et les animaux présentaient une forte variation dans l'excrétion d'uranium d'un jour à l'autre (Eidson et coll., 1989; Werner et coll., 1998). L'excrétion d'uranium a également été influencée par les fluctuations de l'équilibre acide-base de l'urine, une alcalinité accrue augmentant l'excrétion urinaire, tandis qu'une plus grande acidité la réduit (McDiarmid et coll., 2012).

Les données limitées indiquent que l'uranium, comme d'autres métaux lourds, peut aussi être excrété dans les cheveux (0,37 %) et les ongles (0,005 %), bien que des variations importantes dans les concentrations d'uranium dans les cheveux et les ongles aient été relevées chez les personnes étudiées (Karpas et coll., 2005).

9.0 Effets sur la santé

Même si l'uranium est omniprésent dans l'environnement, il n'a aucune fonction métabolique essentielle connue chez les humains ou les animaux et est actuellement considéré comme non essentiel (Berlin et Rudell, 1986). D'après les études réalisées sur des animaux, le rein est le principal organe cible pour la toxicité (voir la section 9.2.2.1), bien que d'autres organes cibles soient possibles (p. ex., les os). Les effets à la santé des formes radiologiques et des isotopes radioactifs de l'uranium sont abordés dans un autre document (Santé Canada, 2009).

9.1 Effets sur la santé humaine

La base de données épidémiologiques est limitée par des estimations de l'exposition de faible qualité et l'incapacité à démontrer la causalité (mauvaises évaluations de la temporalité et de covariables).

9.1.1 Toxicité aiguë

Il y a peu de données disponibles sur les effets sur la santé humaine suivant une exposition aiguë à l'uranium par voie orale. Les résultats observés varient, reflétant les différences entre les doses, les voies d'exposition et les expositions concomitantes à d'autres substances. Par exemple, on a observé des nausées, des vomissements et des diarrhées après l'ingestion par une personne (sexe non précisé) d'une dose unique de 1 g de nitrate d'uranylique dans l'eau potable (Butterworth, 1955).

9.1.2 Toxicité chronique

Dans les études épidémiologiques, seuls des effets sur les reins ont été systématiquement observés chez les humains, bien que des études récentes aient également montré des effets sur les os.

9.1.2.1 Rein

Chez les humains, une exposition chronique à l'uranium dans l'eau potable a été associée à des biomarqueurs élevés de dommage au tubule proximal (c.-à-d., une augmentation de l'excration urinaire du glucose, d'ions et de protéines à faible masse moléculaire) et, dans une moindre mesure, à un dysfonctionnement des glomérules (c.-à-d. albuminurie). Même si on a observé un lien important entre l'exposition à l'uranium et les biomarqueurs de la fonction rénale, la signification clinique des résultats demeure incertaine, car la plupart des valeurs étaient dans les limites des niveaux normaux. De plus, de nombreuses études avaient de mauvaises estimations de l'exposition, car elles s'appuyaient sur des échantillons d'urine et sur la consommation d'aliments et de boissons déclarée par les sujets d'étude, ce qui peut donner des résultats très biaisés et non représentatifs des niveaux à long terme.

En Nouvelle-Écosse, les études transversales menées dans deux municipalités comptant un total de 324 résidents exposés à de l'eau potable contenant des quantités variables d'uranium (jusqu'à 700 µg/L) d'origine naturelle provenant de puits privés n'ont révélé aucune protéinurie ni aucun symptôme, et aucune plainte n'a été relevée (Moss et coll., 1983; Moss, 1985). Les personnes ont été réparties dans des groupes d'exposition; toutefois, il n'y avait pas de relation claire entre l'exposition par l'eau potable et la concentration urinaire. Une tendance non significative à l'excration urinaire accrue de microglobuline bêta 2 a été observée avec l'augmentation de la concentration d'uranium dans l'eau de puits, mais le groupe ayant la plus forte concentration d'uranium ne suivait pas cette tendance (Moss et coll., 1983; Moss, 1985).

Les données brutes n'ont pas été présentées, le biais de sélection a été estimé comme étant élevé et il n'y a pas eu de rajustement des facteurs de confusion.

Une étude transversale a comparé les résultats des reins entre un groupe exposé à une dose élevée – consommant de l'eau potable avec des concentrations d'uranium de 1 à 781 µg/L (n = 30) – et un groupe exposé à une faible dose (moins de 1 µg/L, n = 20) (Santé Canada, 1998; Limson Zamora et coll., 1998). La plupart des personnes présentant une exposition à une quantité importante d'uranium dans l'eau potable provenaient de la Nouvelle-Écosse et avaient des puits privés, tandis que la plupart des personnes exposées à de faibles doses étaient des résidents d'Ottawa approvisionnés par le réseau de distribution municipal. Les personnes des deux villes ont été jumelées selon le sexe et l'âge, mais regroupées et divisées selon l'exposition à une forte ou faible dose dans l'eau potable aux fins d'analyse. On a estimé l'apport total en uranium provenant de l'eau et des aliments sur une période de trois jours. L'activité de la lacticodéshydrogénase et l'excrétion de glucose chez les femmes étaient très différentes entre les deux groupes d'exposition (le rajustement des covariables n'était pas précisé). Il existait une corrélation positive entre certains marqueurs de dommage des tubules, comme l'excrétion de microglobuline bêta 2 et de glucose et l'apport en uranium, tandis que la corrélation entre d'autres marqueurs (phosphatase alcaline) et l'absorption d'uranium était négative. Les marqueurs des fonctions glomérulaires (créatinine et protéines) n'ont pas été associés à l'uranium. Les conclusions sont limitées par la conception de l'étude, ce qui n'a pas permis de déterminer la temporalité, et les auteurs n'ont pas fourni de détails sur la rectification des facteurs de confusion. De plus, il y avait de grandes variations dans les niveaux des biomarqueurs dans chacun des groupes d'exposition, et l'inspection visuelle des graphiques indiquant les niveaux des biomarqueurs en fonction de l'absorption totale d'uranium ne permettait de distinguer aucune tendance claire.

Une autre étude transversale a été menée afin de déterminer la corrélation entre l'uranium dans l'urine et les effets sur les fonctions rénales de 54 membres de la Première Nation algonquine de Kitigan Zibi au Québec, avec différents niveaux d'uranium dans leur eau potable (Santé Canada, 1998; Limson Zamora et coll., 2009). Il y a huit résidents qui ont été exposés à des niveaux entre 111 et 178 µg/L; toutefois, l'installation d'appareils de traitement a réduit ces concentrations à 0,03-0,8 µg/L plusieurs mois avant l'étude. Il y avait une corrélation positive entre l'excrétion d'uranium dans l'urine et le volume d'urine, la masse volumique, l' γ -glutamyltranspeptidase (GGT) et la microglobuline bêta 2 (corrélations faibles à modérées). Les auteurs ont indiqué que ces résultats pourraient refléter des effets sur des tubules proximaux des reins; toutefois, toutes les valeurs de microglobuline bêta 2 se situaient dans la fourchette normale. À l'inverse, les auteurs ont remarqué que les niveaux de phosphatase alcaline et l'excrétion de glucose n'étaient pas associés à une exposition accrue à l'uranium. De plus, la fiabilité de l'utilisation de l'uranium excrété dans l'urine en tant qu'indicateur de l'exposition passée en fonction de sa corrélation faible à modérée (0,41) avec une estimation de l'exposition sur 15 ans est discutable. Les auteurs ont indiqué qu'il est très courant que des personnes déménagent et que le niveau d'uranium dans leur source d'eau potable change. Le risque de fausses associations était considéré comme élevé.

Une étude pilote transversale sur l'albumine dans l'urine a été menée dans trois collectivités en Saskatchewan (n = 100) avec des niveaux moyens d'uranium dans l'eau potable allant de 0,71 à 19,6 µg/L (Mao et coll., 1995). L'indice cumulatif a été calculé pour chaque participant à l'étude en tant que produit de la concentration d'uranium dans l'eau potable, le nombre de tasses d'eau consommées par jour et le nombre d'années passées au lieu de résidence actuel. Une association statistiquement significative ($p = 0,03$) a été observée entre des niveaux

accrus mais normaux d'albumine dans l'urine et l'indice cumulatif d'uranium, après un rajustement pour les cas de diabète, les facteurs de risques connus de dysfonctionnement rénal et l'âge. Cependant, la nature de l'association observée n'est pas claire, car le taux de participation était faible (35,1 %), les estimations de l'exposition ne tenaient pas compte des lieux de résidence précédents ni des variations dans la concentration au fil du temps et la temporalité ne peut pas être établie.

En Europe, Kurttio et coll. (2002) ont mené une étude transversale auprès de 325 adultes finlandais qui consomment de l'eau potable contenant des concentrations d'uranium regroupées comme étant faible (< 10 µg/L), moyenne (10 à 100 µg/L) ou élevée (plus de 100 µg/L). L'uranium dans l'eau potable a été associé de manière significative à une augmentation de l'excrétion de calcium, tandis que l'uranium dans l'urine était associé à l'excrétion de calcium et de phosphate après un rajustement en fonction de l'âge, du sexe et de l'indice de masse corporelle (IMC); toutefois, les valeurs sont restées dans les niveaux normaux, et on n'a observé aucune relation dose-réponse. Aucune association n'a été observée avec le glucose, la microglobuline bêta 2, la créatinine ou l'albumine. L'exposition cumulative n'est associée à aucun des résultats, ce qui pousse les auteurs à conclure que les changements observés dans l'excrétion sont réversibles. La pertinence des résultats n'est pas claire, car aucun seuil clair n'a été établi, d'importantes covariables n'ont pas été rajustées et les variations dans les résultats étaient élevées. Kurttio et coll. (2006a) ont étudié plus en profondeur les effets cytotoxiques de l'uranium parmi un échantillon (n = 193) des mêmes participants à l'étude transversale. L'exposition moyenne par l'eau potable était de 25 µg/L, avec une plage de 0,001 à 1 500 µg/L et une durée moyenne de 16 ans. Aucune corrélation statistiquement significative n'a été observée entre dix biomarqueurs des reins (p. ex., ions, glucose et créatinine dans l'urine) et les concentrations d'uranium dans l'eau potable, l'urine, les cheveux, les ongles d'orteils ou l'apport cumulatif en uranium, sauf entre l'absorption cumulative d'uranium et l'élimination du glucose. Une association significative a été observée entre la tension artérielle systolique et diastolique, après rajustement pour tenir compte du tabagisme, de l'âge, de l'IMC et de la prise d'analgésiques. Toutefois, l'estimation de l'exposition à l'uranium était fondée sur un échantillon d'eau, et aucune mesure de l'alimentation n'a été effectuée.

Une étude transversale comparant 301 adultes avec une concentration d'uranium dans l'eau potable de 6,7 µg/L (< 0,2 à 470 µg/L) à 153 témoins (< 0,2 µg/L) en Suède a permis de constater une légère augmentation des dommages des tubules (c.-à-d. microglobuline bêta 2, protéine HC et chaîne d'immunoglobuline kappa), mais pas chez les femmes, ou avec l'exposition cumulative à l'uranium, après rajustement en fonction du sexe, de l'âge et du tabagisme (Seldén et coll., 2009). Les auteurs ont indiqué qu'il n'y avait pas de signes évidents de néphrotoxicité de l'uranium dans l'eau potable aux niveaux enregistrés dans le cadre de cette étude et que la pertinence clinique de ces résultats demeure incertaine. En Irlande, une autre étude transversale n'a constaté aucune corrélation entre l'élimination de la microglobuline bêta 2, la protéine RBP, le ratio albumine/créatinine et l'exposition à 120 à 142 µg/L dans l'eau potable (McDermott et coll., 2005).

Magdo et coll. (2007) ont signalé un cas de néphrotoxicité chez une fillette de trois ans qui consomme de l'eau potable contenant de l'uranium à une concentration de 866 à 1 170 µg/L dans une zone rurale du Connecticut. Les concentrations de microglobuline bêta 2 étaient élevées chez le plus jeune enfant d'une famille de sept (deux adultes et cinq enfants), ce qui semble indiquer une sensibilité plus élevée à l'uranium pour cette jeune personne. On n'a observé aucune perte de phosphate ni glycosurie. L'agent causal demeure incertain, étant donné que les niveaux d'arsenic, de radon et de radium étaient également élevés.

Des études chez des enfants (6 à 12 ans; n = 100) ont été effectuées dans deux villages indiens, soit un témoin et un situé à proximité d'une mine d'uranium, mais pour lequel les concentrations/apports d'uranium n'ont pas été mesurés. On y a observé une augmentation importante du ratio moyen protéines totales:créatinine (marqueur de néphropathie) dans l'urine (0,216 g/mg créatinine) comparé à la fourchette normale de référence ($\leq 0,2$ g/mg créatinine) (Hedge et coll., 2016) ainsi que des effets sur la dentition (Kar et coll., 2016; Shetty et coll., 2016 – voir la section 9.1.2.2).

Dans une étude de cas effectuée en Inde, on rapporte un garçon de 12 ans atteint de dysfonction rénale (oligurie, uranium dans l'urine 785,9 ng/jour) liée à l'ingestion d'eau potable contenant jusqu'à 224 μ g/L d'uranium (Chamberlain, 2009; Pannu et coll., 2015).

En général, on n'a trouvé aucun lien entre les anciens combattants ayant dans leur corps des fragments contenant de l'uranium appauvri et les résultats pour les reins (McDiarmid et coll., 2004, 2007; Squibb et McDiarmid, 2006). Par exemple, aucun signe évident de néphrotoxicité (biomarqueurs présents dans l'urine) ni d'autres effets sur la santé n'a été observé entre les personnes ayant une forte concentration d'uranium par rapport à celles ayant une faible concentration d'uranium dans l'urine ($\geq 0,1$ par rapport à moins de 0,1 μ g/g de créatinine) dans une cohorte d'anciens combattants de la guerre du Golfe (n = 74) exposés à de l'uranium appauvri contenu dans des fragments restés dans leur corps qui sont suivis depuis 1993 (McDiarmid et coll., 2009).

En conclusion, les expositions aiguës et chroniques à des espèces d'uranium ont été traditionnellement associées à des dommages aux reins, un effet qui a généralement été le point de mire d'études épidémiologiques sur l'uranium. Les associations les plus souvent observées entre les expositions à l'uranium (mesurées dans l'eau potable et l'urine) et la santé humaine étaient l'excrétion accrue de biomarqueurs de dysfonctionnement des tubules rénaux, comme la microglobuline bêta 2 et les ions. Une minorité d'études ont également démontré des associations avec des bioindicateurs glomérulaires et une augmentation de l'excrétion de plus grosses molécules (p. ex., albumine). Toutefois, les principaux effets doivent être confirmés par des études plus solides. En fait, il existe une variabilité considérable dans les résultats et la plupart des liens observés étaient faibles; certaines études ont même indiqué qu'il n'y avait aucun lien avec des biomarqueurs tels que le glucose et la microglobuline bêta 2. De plus, la documentation sur l'épidémiologie est composée en grande partie d'études dans lesquelles des corrélations sont observées sans tenir compte des covariables, ou les associations ne sont rapportées qu'à un moment donné dans le temps. Ces documents ne permettent pas de réduire le risque de faux liens, de déterminer si la cause précède l'effet ou de quantifier de façon fiable les expositions. En effet, aucune étude ne mentionnait un seuil d'exposition clair, et toutes contiennent des estimations qui ne tiennent pas compte de la consommation d'eau individuelle, des changements dans les concentrations au fil des saisons et des doses cumulatives sur plusieurs années. Par conséquent, il faut mieux comprendre la nature de la relation, et il est encore trop tôt pour caractériser une relation dose-réponse en fonction de la base de données actuelle.

9.1.2.2 Os

En utilisant la même population que leur étude de 2002 (décrise dans la section 9.1.2.1), Kurttio et coll. (2005) ont mené une étude portant sur les biomarqueurs osseux auprès des adultes (de 26 à 83 ans) ayant ingéré de l'uranium dans leur eau potable (médiane de 27 μ g/L; fourchette de 6 à 116 μ g/L) pendant une moyenne de 13 ans. Les résultats n'ont pas démontré de lien clair entre les biomarqueurs des os et l'exposition à l'uranium. Les concentrations sériques de télopeptide carboxyle terminal du collagène de type I (biomarqueur de résorption osseuse)

étaient les seuls biomarqueurs associés à l'exposition à l'uranium, et ce résultat était significatif avec une valeur prédictive de 0,05 chez les hommes seulement.

Deux études récentes ont démontré des effets sur l'éruption dentaire et des malformations de l'émail (indiquant une perturbation de déposition et résorption osseuse) liés à l'exposition à l'uranium. La première étude, qui compare l'éruption des dents permanentes chez les enfants (6 à 12 ans; n = 100) provenant de deux villages aux Indes, un témoin et un près d'une mine d'uranium (concentrations/apports d'uranium non mesurés), a trouvé un délai significatif d'éruption dentaire (impliquant un remodelage osseux – une déposition et résorption sélective de l'os autour du follicule dentaire) dans le groupe exposé à l'uranium (Shetty et coll., 2016). Une étude suivante (Kar et coll., 2016) a trouvé qu'une proportion significative (82 %) des enfants vivant dans des villages à proximité de mines d'uranium (6 – 12 ans; n = 100) avait des malformations à l'émail (se produisant durant le développement dentaire) possiblement liées à l'exposition à l'uranium en comparaison au groupe témoin de la même région mais âgé de plus de 20 ans (c.-à-d. non exposé durant le développement dentaire en raison de la date d'ouverture de la mine). Aucune de ces deux études n'a mesuré les niveaux d'exposition à l'uranium. Une exposition simultanée à d'autres substances (p. ex. le fluor) est probable, mais n'a pas été mesurée.

L'étude de cas de Pannu et coll. (2015) cité dans la section précédente a aussi rapporté un ostéosarcome de type chondroblastique chez un garçon de 12 ans présentant un dysfonctionnement rénal lié à l'ingestion d'eau potable contenant jusqu'à 224 µg/L d'uranium (Chamberlain, 2009; Pannu et coll., 2015).

9.1.2.3 Autres effets

Dans Kurttio et coll. (2006a), étude précédemment décrite à la section 9.1.2.1, la pression artérielle en position couchée a été mesurée chez des hommes (n = 95) et chez les femmes (n = 98) de 18 à 85 ans qui avaient bu de l'eau contenant une concentration médiane d'uranium de 25 µg/L, dans une plage de 0,001 à 1 500 µg/L, pendant une durée moyenne de 16 ans. Après ajustement pour tenir compte du tabagisme, de l'âge, de l'indice de masse corporelle (IMC) et de l'utilisation d'analgésiques, l'exposition à l'uranium était associée à une pression artérielle diastolique et systolique plus élevée, mais l'effet était faible et aucune hypertension manifeste n'a été observée.

9.1.3 Cancérogénicité

Les données probantes épidémiologiques ne démontrent pas de façon convaincante une augmentation du risque de cancer après une exposition à l'uranium (CIRC, 1999, Lane et coll., 2011). De faibles augmentations du risque de cancer des tissus lymphatiques et hématopoïétiques, de la vessie, de l'estomac, des poumons et du cerveau ont été signalées chez des personnes qui travaillent dans les installations d'enrichissement et de retraitement de l'uranium, les usines de traitement et les exploitations minières de France et des États-Unis (Frome et coll., 1990; Loomis et Wolf, 1996; McGeoghegan et Binks, 2000; Ritz et coll., 2000; Boice et coll., 2008; Vacquier, 2008; Guseva Canu et coll., 2011). D'autres études menées auprès des travailleurs du secteur de l'uranium n'ont fait état d'aucune augmentation du risque de cancer (Polednak et Frome, 1981; Waxweiler et coll., 1983; Acquavella et coll., 1985). Toutes ces études étaient de nature rétrospective, exploratoire et à générer des hypothèses, ce qui ne permettait pas la détermination de causalité. Bien que l'inhalation d'une vaste gamme de contaminants (p. ex., vanadium, thorium, radium, plomb, solvants) fût courante dans ces industries, les coexpositions n'étaient pas réparties de façon aléatoire entre les groupes et étaient rarement rajustées de façon adéquate dans l'analyse statistique ultérieure. L'exposition à

l'uranium était principalement estimée au moyen de la modélisation du rayonnement externe et par inhalation (l'exposition par voie orale n'a jamais été quantifiée et était considérée comme étant d'importance moindre), ce qui limite la pertinence de ces résultats dans le contexte de l'eau potable. Individuellement, ces études présentaient d'autres limites comme l'absence d'une relation dose-réponse, le fait que les travailleurs exposés aux espèces solubles d'uranium ne présentaient aucune augmentation du risque de cancer, que le nombre de cas était faible, que plusieurs estimations de risque ont été calculées et que l'importance des effets cancéreux a été perdue par rapport à la population générale.

Certaines études environnementales ont révélé une augmentation du risque de cancer associé à l'exposition à l'uranium dans l'eau potable. En Saskatchewan, une étude cas-témoin concernant 88 cas de lymphome non hodgkinien ont révélé que les cas présentaient des concentrations d'uranium dans l'eau potable plus élevée (moyenne = 10 µg/L) que celles des témoins (moyenne = 1,6 µg/L); toutefois, il s'agissait d'une étude exploratoire dans laquelle les cas ont été coexposés à des niveaux élevés de nombreux contaminants de l'eau potable (Witmans et coll., 2008). Des études écologiques en Allemagne et en Caroline du Sud ont également révélé un lien entre la leucémie, les cancers du poumon, colorectal, du sein, des reins, de la prostate et du nombre total de cancers et des niveaux plus élevés d'uranium dans l'eau potable (Wagner et coll., 2011; Radespiel-Tröger et Meyer, 2013). La possibilité de conclure d'un effet quelconque en se fondant sur ces deux études est très limitée étant donné que les résultats peuvent être appliqués uniquement à de vastes zones géographiques (il n'est pas possible de tirer des conclusions concernant le risque individuel), et les estimations de l'exposition étaient très susceptibles d'être biaisées.

Dans une étude transversale conçue à l'origine pour dissiper les préoccupations concernant l'incidence du cancer dans la communauté autochtone de Kitigan Zibi au Québec (n = 54), qui a enregistré des niveaux élevés d'uranium dans de l'eau potable, on n'a constaté aucune augmentation du risque de cancer en lien avec les concentrations d'uranium dans l'urine (Limson Zamora et coll., 2009). Par le passé, les résidents ont été exposés à un vaste éventail de concentrations d'uranium dans l'eau potable (jusqu'à 1 418 µg/L). Dans deux études cas-cohorte et une étude transversale menées en Finlande (Auvinen et coll., 2002, Auvinen et coll., 2005; Kurttio et coll., 2006b), la leucémie, les cancers de l'estomac, de la vessie et du rein n'étaient pas associés à l'uranium dans l'eau potable (médiane = 10 µg/L). Une étude cas-témoin menée au Nevada sur 16 cas de leucémie et 100 témoins a permis de constater qu'il n'y a aucune différence significative dans la concentration d'uranium dans les puits entre les cas par rapport aux témoins (p. ex., les concentrations d'uranium dans l'eau potable dans les familles ayant un enfant souffrant de leucémie ne différaient pas sensiblement de celles des familles n'ayant aucun cas) (Seiler, 2004).

En conclusion, même si certaines études ont constaté une association avec le cancer de différents tissus, la base de données épidémiologiques sur le risque de cancer attribuable à l'uranium est faible et équivoque et ne permet pas de tirer des conclusions concernant la cancérogénicité.

9.1.4 Toxicité pour le développement et la reproduction

Des études sur les personnes travaillant dans des exploitations minières d'uranium n'ont révélé aucun effet constant sur le développement ou la reproduction pour l'exposition à l'uranium (Müller et Ruzicka-Jaroslav Bakstein, 1967; Waxweiler et coll., 1981b; Wiese et Skipper, 1986).

9.2 Effets sur les animaux de laboratoire

D'après les expériences sur les animaux, la toxicité de l'uranium varie fortement selon la voie et la durée d'exposition, les espèces testées, l'âge et le sexe des animaux, la dose et les composés d'uranium utilisés, avec les composés plus solubles qui présentent une plus grande toxicité (Maynard et Hodge, 1949; Orcutt, 1949; de Rey et coll., 1983; Pelayo et coll., 1983; Kathren et Burklin, 2008; Hamid, 2012). Le principal organe cible pour la toxicité chez les animaux exposés à de fortes concentrations d'uranium est le rein (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951). D'autres effets ont été observés dans les os (Arzuaga et coll., 2015), le foie (Goel et coll., 1979), le cerveau (Bellés et coll., 2005; Briner et Murray, 2005; Lestaev et coll., 2005) et le système reproducteur (Feugier et coll., 2008; Arnault et coll., 2008; Kundt et coll., 2009).

9.2.1 Toxicité aiguë

Les animaux exposés à des doses élevées et aiguës d'uranium présentaient une augmentation de la concentration dans l'urine, de la protéinurie, des dommages aux reins, des dommages bénins au foie et des décès (Orcutt, 1949; Domingo et coll., 1987). Les valeurs de la DL₅₀ par voie orale de 204 et 242 mg d'acétate d'uranylique/kg p.c. (calculées comme étant 114 et 136 mg d'uranium/kg p.c.) sont disponibles pour les rats mâles Sprague-Dawley et les souris mâles Swiss gavés, respectivement (Domingo et coll., 1987).

Des changements statistiquement significatifs ont été observés dans l'ossification endochondriale (diminution de la croissance du cartilage et du volume d'os métaphyséal; augmentation de la résorption d'os métaphyséal avec une diminution de la formation des zones non différenciées dans l'os métaphyséal) dans les fémurs de souris auxquelles on a administré par gavage une dose létale unique de 350 mg de nitrate d'uranylique /kg p.c. (Bozal et coll., 2005).

9.2.2 Exposition subchronique et à court terme

Dans les études sur les animaux, les effets de l'exposition à court terme par voie orale variaient selon l'espèce, la souche et le sexe des animaux testés ainsi que selon la solubilité et la dose du composé d'uranium utilisé ainsi que selon la durée d'exposition (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951; Hamid, 2012). Il a été démontré que l'uranium cible de façon préférentielle les reins et le système nerveux dans un certain nombre d'études (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951; Ortega et coll., 1989; Gilman et coll., 1998a, 1998b; Bellés et coll., 2005; Lestaev et coll., 2005). Des effets hépatiques, des effets hématologiques, des modifications du système immunitaire, des changements dans l'expression des gènes et des protéines et des effets sur la croissance des os ont également été observés (Tannenbaum et Silverstone, 1951; Goel et coll., 1979; Ortega et coll., 1989; Gilman et coll., 1998a; Pujadas Biji et coll., 2003; Pujadas Biji et Ubios, 2007; Hao et coll., 2013). Aucun signe de toxicité clinique apparent n'a été signalé dans la majorité des études (Ortega et coll., 1989; Gilman et coll., 1998a). Dans les études signalant une toxicité clinique, les effets comprenaient une diminution du gain de poids corporel ou une augmentation de la perte de poids chez les rats, les lapins et les souris (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951; Gilman et coll., 1998b). Chez les rats et les lapins, les mâles étaient plus sensibles que les femelles (Maynard et coll., 1953; Gilman et coll., 1998a, 1998b), tandis que les rats et les souris adultes étaient plus sensibles que les animaux sevrés (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951).

9.2.2.1 Rein

Un certain nombre d'études sur l'eau potable menées sur des animaux ont permis de déterminer que les reins sont la principale cible pour la toxicité de l'uranium (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951; Ortega et coll., 1989; Gilman et coll., 1998a, 1998b). Les effets signalés variaient en intensité, allant de lésions microscopiques à une nécrose et comprenaient des changements dans la chimie du sang, les marqueurs de l'urine et l'expression des gènes liés à la fonction rénale, le nombre de globules rouges et le métabolisme du fer, même si certaines études n'ont révélé aucun effet marqué sur les reins, même à des doses de 600 mg/L de nitrate d'uranylique (ce qui équivaut à 40 mg/kg p.c. par jour d'uranium) donné pendant une période maximale de 9 mois (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951; Goel et coll., 1979; Ortega et coll., 1989; Gilman et coll., 1998a, 1998b; Taulan, 2004; Donnadieu-Claraz et coll., 2007; Berradi et coll., 2008; Poisson et coll., 2014b). Le fait de changer la durée d'exposition a aussi eu des effets histopathologiques variables sur les reins. Dans une comparaison d'expositions de trois mois et neuf mois chez les rats, Poisson et coll. (2014b) n'ont observé aucune différence dans l'histopathologie des reins liée à la dose ou à la durée d'exposition, tandis que Hamid (2012) a observé des résultats histopathologiques rénaux plus prononcés chez les rats gavés quotidiennement de nitrate d'uranylique à raison de 75 mg/kg p.c. (35 mg d'uranium/kg p.c. par jour) après 60 jours d'administration de l'uranium par rapport à 30 jours. Bien que les changements dans l'expression génétique (molécule 1, Timp-1, lipocaline 2, ostéopontine, clustérine et vimentine) dans les reins n'aient pas été associés à des changements histopathologiques dans les reins, Rached et coll. (2008) ont démontré que ces changements précèdent la modification des indicateurs cliniques d'altération de la fonction rénale et sont liés à des changements histopathologiques progressifs.

Gilman et coll. (1998a, 1998b) ont indiqué une dose minimale avec effet nocif observé (LOAEL) de 0,96 mg/L d'hexahydrate de nitrate d'uranylique chez le rat (équivalent à 0,09 mg d'uranium/kg p.c. par jour chez les femelles et à 0,06 mg d'uranium/kg p.c. par jour chez les mâles) et les lapins mâles (ce qui équivaut à 0,05 mg d'uranium/kg p.c. par jour), d'après les effets sur les reins observés après 91 jours d'exposition à des concentrations d'hexahydrate de nitrate d'uranylique dans l'eau potable allant de 0 à 600 mg/L. Les lapins mâles n'étaient pas exempts d'agents pathogènes, ce qui pourrait expliquer la LOAEL plus élevée de 4,8 mg de nitrate d'uranylique hexahydrate/L (équivalent à 0,49 mg d'uranium/kg p.c. par jour) observée chez les lapins femelles (Gilman et coll., 1998b). Une autre étude sur les lapins (Gilman et coll., 1998c) menée à l'aide de mâles exempts d'agents pathogènes a révélé des effets moins graves sur les reins, avec une LOAEL estimée à ≤ 24 mg/L d'hexahydrate de nitrate d'uranylique (1,36 mg d'uranium/kg p.c. par jour). Ortega et coll. (1989) ont signalé une dose sans effet nocif observé (NOAEL) de 2 mg d'acétate d'uranylique dihydraté/kg p.c. par jour (l'équivalent de 1 mg d'uranium/kg p.c. par jour) pour les rats Sprague-Dawley mâles d'après une augmentation de la teneur totale en protéines plasmatiques, bien que des changements dans l'histopathologie des reins aient été observés seulement à la dose la plus élevée utilisée (16 mg d'acétate d'uranylique dihydraté/kg p.c. par jour; l'équivalent de 9 mg d'uranium/kg p.c. par jour).

Dans une étude réalisée par Gilman et coll. (1998a), les rats Sprague-Dawley sevrés (15/sexe/groupe) ont bu de l'eau contenant une teneur en hexahydrate de nitrate d'uranylique de $< 0,001$ (témoin), 0,96, 4,8, 24, 120 ou 600 mg/L (l'équivalent de $< 0,0001$, 0,06, 0,31, 1,52, 7,54 et 36,73 mg d'uranium/kg p.c. par jour pour les mâles et $< 0,0001$, 0,09, 0,42, 2,01, 9,98 et 53,56 mg d'uranium/kg p.c. par jour pour les femelles) pendant 91 jours. Aucun effet clinique ni aucune différence dans l'absorption d'aliments et d'eau n'ont été observés. Aucun changement histopathologique n'a été observé chez les deux sexes dans la thyroïde, la rate, les reins et le foie,

bien que les effets sur le foie soient considérés comme une réponse adaptative. Les lésions de la thyroïde étaient statistiquement significatives à $\geq 4,8$ et ≥ 24 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L chez les mâles et les femelles, respectivement, mais n'ont pas été considérées comme propres au traitement de l'uranium par les auteurs. L'hyperplasie des sinus de la rate a été observée chez les deux sexes en fonction de la dose, mais était importante seulement à la dose la plus élevée. Des lésions des reins liées au traitement significatives du point de vue statistique ont été observées à toutes les doses et chez les deux sexes, mais étaient généralement moins graves chez les femelles. Chez les mâles, des effets importants sur les reins ont été observés dans les tubules (dilatation, déplacement apical et vésiculation du noyau tubulaire et vacuolisation et dégranulation cytoplasmique) au plus bas niveau d'exposition. D'autres lésions, y compris les adhésions glomérulaires et la dégranulation focale des tubules, sont devenues très différentes au-dessus de 4,8 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L. Chez les femelles, les changements les plus importants observés dans les reins étaient une sclérose des capsules de Bowman et une sclérose réticulaire des membranes tubulaires de base et une cicatrisation interstitielle, qui sont tous deux des lésions irréparables qui se sont produites au plus bas niveau d'exposition. D'après les effets sur les reins, la LOAEL était de 0,96 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L (l'équivalent de 0,09 mg d'uranium/kg p.c. par jour chez les femelles et de 0,06 mg d'uranium/kg p.c. par jour chez les mâles) (Gilman et coll., 1998a).

Des résultats semblables ont été observés dans une autre étude sur l'eau potable menée par Gilman et coll. (1998b) à l'aide de lapins blancs néo-zélandais sevrés auxquels on a donné les mêmes doses d'hexahydrate de nitrate d'uranyle dans l'eau potable (les mâles ont reçu $< 0,001$ (témoins), 0,96, 4,8, 24, 120 ou 600 mg/L et l'équivalent de 0, 0,05, 0,2, 0,88, 4,82 et 28,7 mg d'uranium/kg p.c. par jour; les femelles ont reçu $< 0,001$ (témoins), 4,8, 24 ou 600 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L et l'équivalent de 0, 0,49, 1,32 et 43,02 mg d'uranium/kg p.c. par jour) pendant 91 jours. Des changements histopathologiques ont été observés dans les reins (principalement les tubules proximaux), le foie, la thyroïde et l'aorte (non liés à la dose) chez les mâles et les femelles pour toutes les doses testées, mais étaient moins graves chez les femelles que chez les mâles, et ce, malgré le fait que les femelles consommaient en moyenne 65 % plus d'eau que les mâles. Les mâles n'étaient pas exempts d'infection, ce qui a peut-être eu des répercussions sur la gravité des effets observés. D'après les effets sur les reins (foyers de vacuolisation cytoplasmique dans l'épithélium tubulaire proximal des reins, vésiculation et pycnose du noyau tubulaire), la LOAEL était la dose la plus faible testée pour chaque sexe – 0,96 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L (ce qui équivaut à 0,05 mg d'uranium/kg p.c. par jour) pour les mâles et 4,8 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L (équivalent à 0,49 mg d'uranium/kg p.c. par jour) pour les femelles.

Dans le cadre d'une étude de suivi (Gilman et coll., 1998c) afin d'évaluer la réversibilité des effets sur les reins observés précédemment (Gilman et coll., 1998b), des groupes de 5 à 8 lapins blancs néo-zélandais mâles exempts d'agents pathogènes ont reçu $< 0,001$ (témoins), 24 ou 600 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L (l'équivalent de 0, 1,36 et 40,98 mg d'uranium/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 91 jours, avec une période de rétablissement de 91 jours. De légères lésions histopathologiques ont été observées dans le foie, la thyroïde et l'aorte. Dans les reins, la dilatation focale des tubules proximaux des reins a été observée pour les deux doses. Des lésions tubulaires avec changements nucléaires dégénératifs, des vacuolisations cytoplasmiques et des dilatations tubulaires ont été observées dans le groupe exposé à la dose élevée et étaient encore présents après une période de rétablissement 91 jours. Les changements sclérotiques observés dans les membranes tubulaires de base et dans l'interstitium rénal ont persisté pendant la période de rétablissement et constituent, selon toute

vraisemblance, des lésions permanentes (McDonald-Taylor et coll., 1992, 1997; Gilman et coll., 1998c). Bien que les changements histopathologiques observés dans cette étude soient semblables à ceux observés chez les lapins femelles de l'étude précédente, les mâles de la présente étude n'ont pas répondu aussi dramatiquement que dans l'étude antérieure (Gilman et coll., 1998b), ce qui semble indiquer que les lapins exempts d'agents pathogènes peuvent être moins sensibles que les animaux infectés aux effets des ions uranyle dans l'eau potable. Dans le cadre de cette étude, une LOAEL de $\leq 1,36$ mg d'uranium/kg p.c. par jour est estimée pour les lapins néo-zélandais mâles, en fonction des données histopathologiques sur les reins (Gilman et coll., 1998c).

À l'aide d'une gamme de doses semblables comme celles de l'étude sur les rats de Gilman et coll. (1998a), Poisson et coll. (2014b) ont donné à des rats Sprague-Dawley mâles (âge non précisé) de l'eau potable contenant des doses de 0, 1, 40, 120 ou 400 mg/L de nitrate d'uranyle pendant 3 mois ou des doses de 0, 1, 40, 120 ou 600 mg/L de nitrate d'uranyle pendant 9 mois. La teneur en uranium dans les tissus des reins des animaux traités était proportionnelle à sa concentration dans l'eau potable. Les changements dans l'histopathologie des reins (lésions glomérulaires, régénération tubulaire, dilatation des tubules, inflammation et fibrose interstitielle) étaient comparables en termes d'intensité et d'incidence dans tous les groupes, y compris le groupe témoin, et ne dépendaient pas de la durée ni de la dose. Toutefois, la durée de l'exposition et l'exposition à l'uranium ont toutes deux eu un effet sur le système antioxydant dans le cortex rénal. Dans les reins, les niveaux de peroxydation lipidique (mesurée par les substances réactives à l'acide thiobarbiturique – TBARS) ont diminué sur le plan statistique après 9 mois à ≥ 120 mg/L, tandis que les modifications du métabolisme de glutathion ont été observées après trois mois de diminution des niveaux de glutathion, de glutathion peroxydase et de glutathion-S-transférase (GST), mais n'ont pas persisté jusqu'à 9 mois, sauf pour une augmentation liée à la dose des niveaux de glutathion à ≥ 40 mg/L. La protéinurie a augmenté de façon significative ($p < 0,05$) par rapport au niveau de référence après 3 et 9 mois pour les groupes témoins et les groupes ayant reçu 40 et 120 mg/L, mais pas chez les groupes exposés à la dose la plus faible et à la dose la plus élevée. Les auteurs ont attribué ces changements dans les niveaux de protéines au vieillissement des animaux, car aucune différence n'a été observée entre les groupes à un moment ou un autre. On pourrait estimer une LOAEL de 40 mg/L de nitrate d'uranyle en fonction de l'augmentation des niveaux de glutathion (Poisson et coll., 2014b).

Taulan et coll. (2004) ont également démontré un stress oxydatif dans les reins ainsi que des changements dans l'expression génétique chez les souris C57BL/6J mâles auxquelles on a administré 0, 80 ou 160 mg de nitrate d'uranyle/L dans l'eau potable sur une période de quatre mois. Aucune pathologie clinique n'a été décelée dans les reins, bien que leur teneur en uranium ait augmenté en fonction de la dose. Des modifications de l'expression ont été observées dans plus de 200 gènes (principalement une régulation positive), qui étaient responsables de la réponse oxydative, en codant des protéines ribosomiques, le métabolisme cellulaire, la transduction de signaux et le transport du soluté. Il y a eu une augmentation significative liée à la dose de la production de peroxyde d'hydrogène dans les reins, accompagnée d'une augmentation des niveaux d'ARN messager de superoxyde dismutase (SOD) de cuivre et de zinc et de glutathion peroxydase. Berradi et coll. (2008) ont administré des doses de 40 mg/L d'hexahydrate de nitrate d'uranyle (2,4 mgU/kg/jour, comme calculé par l'ATSDR, 2013) dans l'eau potable à des rats Sprague-Dawley mâles de 3 mois sur une période de 9 mois et ont observé une augmentation de la gravité des lésions tubulo-interstitielles mais pas de leur fréquence. Cette observation était accompagnée d'une diminution de 90 % des niveaux d'ARN

messager du récepteur d'érythropoïétine du gène néphroprotecteur et d'une multiplication par douze de la quantité de céroloplasmine, ce qui a également un effet néphroprotecteur.

Un stress oxydatif induit et l'appauvrissement du système de défense antioxydant ont été observés dans une étude menée par Linares et coll. (2006) dans laquelle des rats Sprague-Dawley mâles sexuellement matures ayant reçu des doses de 0, 10, 20 et 40 mg d'acétate d'uranyle dihydraté/kg p.c. par jour dans l'eau potable pendant 3 mois présentaient une augmentation statistiquement significative et proportionnelle à la dose de l'activité de SOD dans les reins pour toutes les doses. Les niveaux de TBARS et de glutathion oxydé ont augmenté avec la hausse de la concentration d'uranium dans les reins. L'histopathologie des reins incluait des capillaires dilatés avec un endothélium important dans tous les groupes traités. On n'a observé aucune corrélation entre la concentration d'uranium et les niveaux de glutathion dans les reins. Une LOAEL de 10 mg d'acétate d'uranyle dihydraté/kg p.c. par jour (calculé comme équivalent à 5,6 mg d'uranium/kg p.c. par jour) a été évaluée en fonction de l'histopathologie des reins.

Aucune néphrotoxicité manifeste n'a été signalée dans le cadre d'une étude complète de neuf mois sur l'eau potable (Dublineau et coll., 2014) où des rats Sprague-Dawley mâles de huit semaines (dix par groupe) ont reçu une dose de 0,2, 2, 5, 10, 20, 40 ou 120 mg/L d'hexahydrate de nitrate d'uranyle appauvri (0,009, 0,09, 0,23, 0,45, 0,9, 1,8 ou 5,4 mg d'uranium/kg p.c. par jour). Aucun changement n'a été observé dans les paramètres du plasma, y compris la fonction rénale et le métabolisme du fer. Un examen histopathologique des reins n'a révélé aucune nécrose tubulaire, quelle que soit la dose. Les lésions glomérulaires, des kystes dispersés et les lésions tubulo-interstitielles (principalement composées d'infiltrations cellulaires inflammatoires multifocales) étaient limitées et observées chez tous les rats, y compris les témoins. La régénération et l'inflammation des tubules étaient toutes deux légèrement, mais pas de façon significative du point de vue statistique, en augmentation à 10 et 40 mg/L (0,45 et 1,8 mg d'uranium/kg p.c. par jour), et de 0,2, 10 et 40 mg/L (0,009, 0,45 et 1,8 mg d'uranium/kg p.c. par jour), respectivement. Ces augmentations étaient très limitées et n'ont pas été observées à la dose de 120 mg/L. Le métabolisme xénobiotique des reins a été évalué à l'aide des enzymes principales et des protéines liées à ses trois phases. Seule une augmentation liée à la dose de l'expression du gène ST1A1 qui était statistiquement significative a été observée à toutes les doses. Les auteurs ont proposé une dose sans effet nocif observé (NOAEL) de > 120 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L (> 5,4 mg d'uranium/kg p.c. par jour) étant donné que les modifications des enzymes principales ont été observées à aussi peu que 10 mg/L (0,45 mg d'uranium/kg p.c. par jour) dans les reins et n'étaient pas accompagnées de signes de régénération et d'inflammation des tubules.

Gueguen et coll. (2014) ont administré à des rats Sprague-Dawley mâles de trois mois ($n = 12/\text{groupe}$) une dose de 40 mg/L de nitrate d'uranyle (1,8 mg d'uranium/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 0, 1, 3, 6, 9 ou 18 mois (essai 1) ou à des doses de 0, 10, 40 et 120 mg de nitrate d'uranyle/L (équivalant à 0,45, 1,8 et 5,4 mg d'uranium/kg p.c. par jour) pendant 9 mois (expérience 2) dans l'eau potable. Aucun effet n'a été observé sur la nourriture ou la consommation d'eau, le poids corporel final ou le poids des reins ou du foie dans l'une ou l'autre des études. Aussi, aucune modification n'a été observée dans les biomarqueurs du plasma pour le fonctionnement des reins (créatinine, urée) ou du foie (transaminase, phosphatase alcaline) ou dans l'histopathologie du foie et des reins. Dans l'expérience 1, des changements ont été observés dans l'expression génétique des enzymes principales dans le foie et les reins, y compris les enzymes CYP3A, et étaient importants à 6 et 9 mois, mais pas à 1, 3 ou 18 mois. Le manque de réponses à 18 mois a été attribué à l'âge. Dans l'expérience 2, l'uranium s'est accumulé dans les reins et le foie en fonction de la dose. Les changements les plus importants ont eu lieu : dans

le foie à 120 mg/L consistant en une diminution de l'activité de l'enzyme CYP3A liée à une diminution de l'expression de son gène et de sa protéine; et dans les reins à des concentrations de ≥ 10 mg/L consistant en une augmentation de l'expression du gène ST1A1. Une LOEL de moins de 10 mg/L (moins de 0,45 mg d'uranium/kg p.c. par jour) peut être déterminée en fonction de changements mineurs dans l'expression génétique.

Des changements dans les paramètres du plasma relatifs à la fonction rénale, y compris la quantité totale de protéines observée chez les rats Sprague-Dawley mâles (8/dose; âge non fourni) auxquels on a administré 0, 2, 4, 8 ou 16 mg/kg p.c. par jour d'acétate d'uranyle dihydraté (l'équivalent de 0, 1, 2, 4 ou 9 mg d'uranium/kg p.c. par jour) dans l'eau potable adoucie avec du sucre (quantité non précisée) pendant 4 semaines. Les témoins ont reçu de l'eau adoucie seulement. Les reins, la thyroïde, les os et les tissus musculaires ont accumulé de l'uranium en fonction de la dose, mais aucune comparaison n'a été faite avec les animaux du groupe témoin (rats témoins non testés). Les effets histopathologiques (congestion du foie, de la rate, des reins et augmentation modérée de la teneur en lysosomes des cellules épithéliales des tubules proximaux) ont été observés dans le groupe qui a reçu 16 mg/kg p.c. par jour. Dans le plasma, des augmentations des paramètres hématologiques ont été observées à une dose de 8 mg/kg p.c. par jour (CCMH – concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine) et de 16 mg/kg p.c. par jour (hématocrite, erythrocytes, hémoglobine, CCMH). Les paramètres chimiques cliniques ont indiqué des augmentations à ≥ 2 mg/kg p.c. par jour (quantité totale de protéines) et à une dose de 4 mg/kg p.c. par jour (glucose) et des diminutions à mg/kg p.c. par jour (GOT – glutamo-oxalacétique transaminase; GPT – glutamate pyruvate transaminase). Les auteurs ont jugé que 2 mg/kg p.c. par jour d'acétate d'uranyle dihydraté (1 mg d'uranium/kg p.c. par jour) est la NOAEL d'après une augmentation de la teneur totale en protéines dans le plasma (Ortega et coll., 1989), même si une augmentation statistiquement significative de la quantité totale de protéines a été observée à cette dose.

L'anémie rénale est un symptôme précoce de maladie rénale chronique (Berradi et coll., 2008) et l'uranium peut avoir une incidence sur l'homéostasie du fer dans les reins (Donnadieu-Claraz et coll., 2007). Contrairement aux constatations dans Ortega et coll. (1989), Berradi et coll. (2008) et Donnadieu-Claraz et coll. (2007) ont observé des troubles de fer chez les rats après une exposition chronique à l'uranium.

Des rats Sprague-Dawley mâles âgés de trois mois ont reçu 0 mg/L (n = 7) ou 40 mg/L (n = 8) d'uranium appauvri (sous forme d'hexahydrate de nitrate d'uranyle) (2,4 mg d'uranium/kg p.c. par jour calculés par l'ATSDR, 2013) dans l'eau potable sur une période de neuf mois. Une diminution de 20 % du nombre de globules rouges et des niveaux d'hémoglobine et d'hématocrite a été observée dans le groupe ayant reçu la dose même si le traitement n'a eu aucun effet sur les niveaux de fer et sur la quantité totale de fer de même que sur les capacités de liaison non saturée. On n'a observé aucun changement dans la teneur totale en fer des reins, mais sa répartition a été modifiée. Il n'y avait pas de changement dans les niveaux de cytokine dans le sang. L'uranium n'a pas eu une incidence importante sur l'érythropoïèse ou l'hématopoïèse générale. Le traitement n'a eu aucune incidence sur la fréquence des lésions tubulo-interstitielles, mais il a augmenté leur gravité bien qu'aucun changement fonctionnel, comme mesuré par les concentrations sanguines d'urée et de créatinine, n'a été observé. L'expression du gène CP, un capteur de superoxyde, était 12 fois plus élevée chez les rats traités, tandis que les niveaux d'ARNm du gène DMT1 (transporteur de métaux bivalent 1) dans la rate ont triplé. L'uranium appauvri a provoqué une détérioration rénale qui, à son tour, a entraîné une diminution du nombre de globules rouges (Berradi et coll., 2008).

Donnadieu-Claraz et coll. (2007) ont signalé une accumulation de fer dans les reins de rats Sprague-Dawley mâles (âgés de 10 semaines) auxquels on a donné 40 mg/L de nitrate d'uranyle (2,7 mg d'uranium/kg p.c. par jour) dans l'eau potable sur une période de 6, 9, 12 ou 18 mois. On n'a observé aucune différence dans la consommation d'eau ou de nourriture ou dans le poids corporel entre les groupes témoins et traités. L'accumulation d'uranium dans les reins était la plus élevée à 32 jours (220 ng/g) et à 570 jours (300 ng/g) et variait de 70 à 100 ng/g entre ces deux pointes. Une grande variation dans l'excrétion urinaire d'uranium a été observée chez les rats exposés, bien que les valeurs d'excrétion moyennes aient atteint un sommet à 0,38 µg/mL d'urine vers 200 jours. Des changements importants dans les cellules des tubules proximaux sont apparus entre 6 et 9 mois d'exposition. De 12 à 18 mois, la normalisation de l'épithélium était observable, bien que les débris fussent toujours présents dans le canal médullaire tubulaire. Les augmentations du nombre de vésicules intracellulaires et de la présence de grappes de petites granules d'oxyde de fer dans les vésicules pourraient être perçues à partir de 6 mois et augmentaient en nombre avec la durée de l'exposition. Les auteurs ont laissé entendre que l'exposition à l'uranium pourrait avoir une incidence sur l'homéostasie du fer dans les reins. Bien que le fer soit un élément important des cytochromes, certaines enzymes et molécules fixatrices d'oxygène, il peut produire des espèces réactives de l'oxygène par l'intermédiaire de la réaction de Fenton et endommager les tissus (Ray et coll., 2012).

D'autres études (Rouas et coll., 2011; Grison et coll., 2013; Poisson et coll., 2014a) utilisant seulement une dose de 40 mg/L d'hexahydrate de nitrate d'uranyle (dose moyenne d'environ 2,7 mg d'uranium/kg p.c. par jour) administrée dans l'eau potable à des rats Sprague-Dawley mâles pendant neuf mois n'ont montré aucun effet sur la fonction rénale (diurèse, élimination de la créatinine, créatinine, urée, quantité totale de protéines), l'histologie ou de nouveaux marqueurs de toxicité rénale (comme la molécule-1, l'ostéopontine et la kallicréine), à l'exception d'une diminution de l'élimination de la créatinine signalée par Poisson et coll. (2014a) et des augmentations de l'aspartate aminotransférase et de la créatine dans le plasma et des concentrations de potassium et de sodium dans l'urine (Grison et coll., 2013). À l'aide de la métabolomique, Grison et coll. (2013) ont pu faire la différence entre les animaux traités et non traités, particulièrement au moyen de la N1-méthylnicotinamide, qui est un indicateur précoce potentiel de néphrotoxicité, et ont conclu que l'absence de toxicité manifeste ne signifie pas nécessairement l'absence d'effets biologiques étant donné que les niveaux de métabolite, comme la N1-méthylnicotinamide, ont été notés. Selon Devarajan (2010), les changements fonctionnels sont intrinsèquement retardés en raison de la « réserve rénale » ou de la capacité du rein à maintenir son taux de filtration glomérulaire au moyen de l'hyperfiltration et d'une hypertrophie compensatoire du reste des néphrons sains malgré la destruction progressive des néphrons. Cette réserve rénale permet l'élimination continue des solutés plasma, de sorte que les marqueurs du plasma (créatinine et urée) présentent des augmentations importantes seulement après qu'environ 50 % du taux de filtration glomérulaire a été perdu. En outre, l'augmentation de la sécrétion tubulaire de créatinine qui est typiquement observée à des taux plus faibles de filtration glomérulaire entraîne une surestimation de la fonction rénale (Devarajan, 2010).

Il n'existe aucun rapport d'études où les réactions toxiques de jeunes animaux à l'uranium ont été directement comparées à celles des adultes. Trois études menées par Maynard et coll. (1953) ont évalué les différences liées à l'âge dans la toxicité des nitrates d'uranyle chez des rats âgés de 17 jours à 6 mois exposés à 2 % de nitrate d'uranyle dans leur alimentation pendant 30 jours; chez des rats âgés de 1, 2, 3 ou 6 mois exposés à 2 % de nitrate d'uranyle dans leur alimentation pendant une période de 24 heures, suivie d'une période d'observation de 30 jours; et chez des rats âgés de 21 jours à 6 mois ayant reçu une seule injection intrapéritonéale

(i.p.) de 128 (mâles) ou 200 (femelles) mg/kg d'hexahydrate de nitrate d'uranylique. Deux des trois études ont révélé une augmentation du taux de mortalité liée à l'âge. Dans l'étude sur une exposition alimentaire de 30 jours, plus de 75 % des animaux de 17 et 21 jours sont morts au cours de l'étude, moins de 10 % des animaux de 28 jours sont morts et plus de 50 % des animaux de 2, 3, 4, 5 et 6 mois sont morts. Les données fournies sur l'apport alimentaire et le poids corporel sont insuffisantes pour calculer les doses quotidiennes. L'étude alimentaire d'une journée a révélé une tendance semblable de mortalité. La mortalité a augmenté avec l'âge; 1 % (mâles) et 3 % (femelles) des rats de 1 mois sont décédés par rapport à 8 % (mâles) et 16 % (femelles) des rats de six mois. Après une seule dose intrapéritonéale, les taux de mortalité étaient de 36, 11, 8, 18, 24 et 19 % pour les mâles et de 24, 18, 8, 23,5, 41, 22 et 52 % des femelles âgées de 21 jours, 1 mois, 2 mois, 3 mois, 4 mois, 5 mois et 6 mois, respectivement. Les différences dans la mortalité peuvent être attribuables à des différences toxicocinétiques liées à l'âge, comme des changements dans l'efficacité d'absorption et le développement du squelette ou des reins (ATSDR, 2013).

D'après les premières études, il semble que la tolérance peut se développer dans les reins après l'administration de multiples doses, de sorte que des doses beaucoup plus importantes pourraient être nécessaires pour produire le même effet observé avec la petite dose initiale (Yuile, 1973; Durbin et Wrenn, 1976; Campbell, 1985). Les rats exposés à de faibles doses chroniques d'uranium pendant 1 ou 2 ans présentaient de légers dommages rénaux accompagnés de changements transitoires dans l'urine et les marqueurs biochimiques du plasma, ce qui laisse entendre qu'à de faibles expositions, l'épithélium des tubules rénaux est régénéré et qu'une exposition continue n'entraîne pas d'effets les plus graves (Maynard et Hodge, 1949; Maynard et coll., 1953). Dans une étude de série, les rats exposés à 170 mg d'uranium/kg p.c. par jour sous forme de nitrate d'uranylique dans leur nourriture présentaient une régénération de l'épithélium des tubules rénaux après deux semaines d'exposition (Maynard et coll., 1953). L'exposition continue n'a pas entraîné une progression des lésions rénales, de sorte que les tubules rénaux chez les rats exposés pendant 2 semaines étaient semblables à ceux des rats exposés pendant 1 an (Maynard et coll., 1953). De plus, une exposition de deux ans à 170 mg d'uranium/kg p.c. par jour n'a pas entraîné d'autres dommages aux reins (Maynard et Hodge, 1949; Maynard et coll., 1953). En revanche, on a observé une régénération au cours du premier mois de l'exposition à 660 mg d'uranium/kg p.c. par jour; toutefois, avec une exposition continue, l'atrophie tubulaire a été observée après 6 à 8 semaines. La gravité de l'atrophie et les zones des reins touchées par l'uranium augmentaient avec la durée. Toutefois, à des doses plus élevées, la capacité à régénérer l'épithélium des tubules rénaux est dépassée et l'atrophie tubulaire est observée (Maynard et coll., 1953). Le retour à des valeurs normales pour les paramètres biochimiques pendant une exposition chronique peut refléter un type de tolérance acquise à l'uranium associée à des changements structurels des surfaces luminales des cellules des tubules rénaux régénérés. Cette tolérance ne prévient toutefois pas les dommages chroniques aux reins, car les cellules régénérées sont assez différentes; bien que d'un point de vue histopathologique il peut sembler que le processus de réparation soit bien avancé, les changements biochimiques urinaires ne reviennent que lentement à la normale (Leggett, 1989).

Il a été démontré que les animaux tolérants à l'uranium ont un taux réduit de phosphatase alcaline dans l'urine (Yuile, 1973) et un taux de filtration glomérulaire réduit (Morrow et coll., 1982). Les cellules des tubules proximaux ont été particulièrement touchées par la toxicité de l'uranium. Les modifications entraînant un épaissement des membranes glomérulaires de base des reins, qui découle du stockage de l'uranium dans les reins, peuvent être prolongées et assez graves pour causer des dommages permanents (McDonald-Taylor et coll., 1992). Des

changements ultrastructuraux persistants dans les tubules proximaux des lapins ont également été signalés comme étant associés à la capacité des reins à stocker l'uranium (McDonald-Taylor et coll., 1997). Les dommages cellulaires dans les tubules proximaux étaient considérablement plus graves chez les animaux auxquels on a accordé une période de rétablissement de jusqu'à 91 jours que chez les animaux tués à la fin de la période d'exposition (Gilman et coll., 1998c). La tolérance acquise ne devrait donc pas être considérée comme étant une méthode pratique de protection contre l'intoxication à l'uranium.

9.2.2.2 Système nerveux central

Une fois dans la circulation sanguine, l'uranium peut traverser la barrière hémato-encéphalique, s'accumulant de façon préférentielle dans les cortex cérébraux frontal et temporel et dans les régions de l'hippocampe du cerveau même si toutes les études n'ont pas démontré une accumulation liée à la dose (Lemercier et coll., 2003; Bussy et coll., 2006; Paquet et coll., 2006; Bensoussan et coll., 2009; Dublineau et coll., 2014; Ibanez et coll., 2014). Linares et coll. (2007) ont signalé une augmentation liée à la dose de la concentration d'uranium dans le cerveau des rats Sprague-Dawley mâles exposés à 10, 20 ou 40 mg de dihydrate de nitrate d'uranylique /kg p.c. par jour (équivalent à 6, 11 ou 22 mg d'uranium/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 3 mois, tandis que Bellés et coll. (2005), qui ont utilisé un protocole semblable, ont révélé que l'accumulation d'uranium dans le cerveau des rats Sprague-Dawley mâles n'était pas liée à la dose, étant donné que le niveau le plus bas a été observé dans le groupe exposé à la dose moyenne (11 mg d'uranium/kg p.c. par jour). Paquet et coll. (2006) ont découvert que la concentration d'uranium dans le cerveau des rats Sprague-Dawley mâles adultes auxquels on a administré 40 mg d'uranium/L a fluctué au fil du temps, et l'uranium présent dans tout le cerveau a diminué sur une période de 32 à 186 jours, passant de 3 à 0,07 ng d'uranium/g de tissus cérébraux, puis a augmenté de façon graduelle jusqu'à 570 jours, jusqu'à environ 1 ng d'uranium/g de tissus cérébraux.

La plupart des études concernant l'ingestion dans l'eau potable n'ont montré aucun signe évident de toxicité (Briner et Murray, 2005), et dans celles qui l'ont fait, les effets étaient légers (p. ex., diminution du gain de poids corporel; Bussy et coll., 2006). Les effets neurologiques étaient mineurs, n'étaient pas uniformes et étaient parfois contradictoires, et il manquait souvent un lien dose-réponse. Parmi ces effets, mentionnons les suivants : des changements comportementaux dans l'essai en champ libre chez les rats mâles ayant reçu une dose pendant 3 mois avec des concentrations de 10 et 20 mg de dihydrate de nitrate d'uranylique/kg p.c. par jour dans l'eau potable, mais pas avec 40 mg de dihydrate de nitrate d'uranylique/kg p.c. par jour (Bellés et coll., 2005) et chez des rats mâles (75 et 150 dihydrate de nitrate d'uranylique/kg p.c. par jour) et femelles (150 dihydrate de nitrate d'uranylique/kg p.c. par jour) exposés pendant 6 mois et chez des rats mâles (150 dihydrate de nitrate d'uranylique/kg p.c. par jour) auxquels une dose a été administrée pendant 2 semaines (Briner et Murray, 2005), et des perturbations du cycle sommeil-éveil chez les rats mâles auxquels on a donné 40 mg d'uranium/L dans l'eau potable pendant 90 jours (Lestaevel et coll., 2005). Des changements dans les systèmes monoaminergiques ont été observés quand une dose de 40 mg/L d'hexahydrate de nitrate d'uranylique (l'équivalent de 4 à 1,5 mg/kg p.c. par jour) dans l'eau potable a été administrée à des rats. Ces changements étaient plus prononcés à 9 mois comparativement à 6 et 1,5 mois et étaient accompagnés par une importante accumulation d'uranium dans le néostriatum (à 1,5 et 9 mois), l'hippocampe et le cortex frontal (à 9 mois) (Bussy et coll., 2006). Des modifications ont également été observées dans les niveaux d'oxydation des lipides dans le cerveau (Briner et Murray, 2005) et dans le système cholinergique (Bensoussan et coll., 2009), ainsi qu'une augmentation du stress oxydatif

(Linares et coll., 2007). La plupart des études n'ont pas fait état de changements histologiques dans le cerveau, bien que Kelada et coll. (2008) aient signalé des changements dégénératifs focaux et des modifications ultrastructurelles dans le cortex cérébral et une augmentation de la coloration des cellules névrogliques chez les rats gavés avec 60 µg/kg p.c. d'acétate d'uranyle dihydraté pendant 90 jours. Des études *in vitro* n'ont révélé aucune cytotoxicité importante dans les cellules endothéliales du cerveau des rats (Dobson et coll., 2006) ou dans les neurones corticaux primaires des rats et peu d'effet sur le niveau du métabolisme des thiols, le potentiel d'oxydoréduction et la peroxydation des lipides (Jiang et coll., 2007).

9.2.2.3 Système immunitaire

Des modifications de la fonction immunitaire ont été étudiées chez des souris Kunming de 3 semaines nourries avec des aliments contenant des doses de 0, 3, 30 ou 300 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/kg d'aliments (équivalent à 0, 0,4, 4 et 40 mg d'uranium/kg p.c. par jour) pendant 4 mois (Hao et coll., 2013a). Des augmentations liées à la concentration de la prolifération des lymphocytes B de la rate et des niveaux d'interleukine IL-4 et IL-10 dans les cellules spléniques ont été observées à ≥ 3 mg/kg. La prolifération des lymphocytes T de la rate a diminué, passant à ≥ 30 mg/kg, tandis que les niveaux de cytokines IFN γ et TNF α dans la rate ont diminué, passant à ≥ 3 mg/kg. L'hexahydrate de nitrate d'uranyle a réduit la cytotoxicité des cellules tueuses naturelles spléniques pour toutes les doses. Les changements les plus prononcés ont été observés à la dose la plus élevée. Aucun effet n'a été observé sur le comportement, le poids corporel, le poids des organes ou les paramètres biochimiques du sang utilisés pour évaluer les fonctions hépatiques et rénales. L'uranium s'est accumulé dans les reins, le sternum, la rate et le thymus et était relié à la dose. Une LOAEL de 3 mg/kg d'aliments a été établie (équivalent à 0,4 mg d'uranium/kg p.c. par jour) sur la base de changements mineurs dans le système immunitaire (Hao et coll., 2013a).

Une étude semblable a été menée sur des rats Sprague-Dawley de 3 semaines auxquels on a donné une nourriture contenant 0, 1,3, 13 ou 130 mg d'uranium/kg (l'équivalent de 0, 0,065, 0,65 ou 6,5 mg d'uranium/kg p.c. par jour) pendant 4 mois. Une augmentation substantielle liée à la dose dans la concentration d'uranium a été observée dans les reins, le foie et la rate pour toutes les doses administrées. Les effets sur la fonction immunitaire comprenaient l'induction d'une hypersensibilité retardée à toutes les doses et une baisse du compte des lymphocytes à 130 mg d'uranium/kg seulement. Des changements histopathologiques ont été observés dans la moelle osseuse (hyperplasie) et la rate (diminution de la pulpe blanche de la rate, diminution du nombre ou du volume des corpuscules de la rate) et étaient plus importants dans le groupe exposé à la dose élevée (Hao et coll., 2013b).

9.2.2.4 Os

Les os ont une grande affinité avec l'uranium et sont un autre organe cible de la toxicité de l'uranium. L'exposition à l'uranium peut nuire aux fonctions normales de formation des os (Arzuaga et coll., 2015).

Les rats mâles exposés pendant 9 mois après la naissance à de l'eau potable contenant 40 mg/L de nitrate d'uranyle ont subi une altération des paramètres des os (diminution du diamètre de l'os cortical, augmentation de l'épaisseur de l'os ostéoïde, diminution de l'expression de l'ARNm des gènes pour une structure et une fonction osseuses normales) et une fonction rénale modifiée (diminution significative de la créatinine du plasma, bien que dans la gamme normale pour les rats), tandis qu'aucun effet n'a été observé chez des rats quand l'exposition a commencé à l'âge adulte (Wade-Gueye et coll., 2012). Domingo et coll. (1989a)

ont trouvé que des doses d'uranium ≥ 14 mg/kg p.c. par jour causaient des sternèbres bipartites ainsi que des variations développementales telles qu'une ossification réduite et des variations squelettiques non ossifiées dans la progéniture de 20 souris Swiss gestantes auxquelles on a administré par gavage 0, 5, 10, 25 ou 50 mg d'acéate d'uranyle dihydraté/kg p.c. par jour (équivalent à 0, 2,8, 5,6, 14 et 28 mg uranium/kg p.c. par jour) durant les jours 6–15 de la gestation (voir la section 9.2.5).

Une croissance et une formation osseuses défavorables ont également été observées dans des études utilisant d'autres voies d'exposition. Des rats Wistar mâles (11/groupe) ayant reçu une seule injection i.p. de 2 mg de nitrate d'uranyle/kg p.c. avaient une architecture altérée de la zone métaphysaire du tibia, des trabécules plus courts et plus larges, ainsi que des aires ostéoblastiques moins fréquentes. Les surfaces de formation osseuse étaient également significativement réduites (Guglielmotti et coll., 1984). Dans une autre étude, une diminution de la formation osseuse (croissance osseuse réduite dans le tibia et les mandibules) a été observée chez des rats (souche non spécifiée) ayant reçu une seule injection i.p. de 2 mg de nitrate d'uranyle/kg p.c. ou 30 applications dermiques de 2,88 ou 5,76 g de concentré d'uranium U308/kg p.c. par jour dans la vaseline. Une mortalité élevée a été observée dans tous les groupes traités (50 %, 30 % et 60 % morts, respectivement, avant le 30^e jour) (Ubios et coll., 1994-1995). Une diminution de formation osseuse et une inhibition de l'ossification endochondriale du tibia (plus court et plus mince, zone épiphysaire altérée, ostéoblastes moins actifs) et mandibule (marqué par une diminution des ostéoblastes actifs et un nombre plus élevé de cellules périostiques sur les surfaces trabéculaires) ont été rapportées chez des rats ayant reçu des implants sous-cutanés de dioxyde d'uranium en poudre insoluble (0,125 g/kg p.c.) pour 30 jours (Diaz et coll., 2002).

Malgré une diminution importante de la vitamine D active, de l'expression du récepteur de vitamine D ainsi que des niveaux d'ARNm des gènes cibles de la vitamine D impliqués dans le transport du calcium rénal chez des rats auxquels on a donné de l'eau potable contenant 40 mg/L d'uranium appauvri pendant 9 mois, aucun effet sur les niveaux de calcium ou de phosphate (c.-à-d., homéostasis minérale – importante pour la formation osseuse) n'a été observé (Tissandie et coll., 2007). L'activité et l'expression des enzymes CYP impliquées dans le métabolisme de la vitamine D (cruciale dans la régulation de l'homéostasie calcium-phosphate) ont été altérées chez des rats mâles Sprague-Dawley de 10 semaines auxquels on a administré une seule dose d'uranium appauvri par gavage (204 mg de nitrate d'uranyle/kg) (Tissandie et coll., 2006). Une diminution de la densité minérale osseuse totale dans la métaphyse proximale du tibia a été observée à la dose la plus élevée chez des rats mâles Wistar auxquels on a donné une dose intramusculaire de 0,2, 1,0 et 2,0 mg/kg p.c. de nitrate d'uranyle appauvri et sacrifiés par la suite au jour 28. Les marqueurs biochimiques osseux étaient plus élevés de façon statistiquement significative à toutes les doses pour l'ostéocalcine, à 0,2 mg/kg p.c. pour la phosphatase acide tartrate-résistante et à 2,0 mg/kg p.c. pour la pyridinodine et l'hormone parathyroïdienne (Fukuda et coll., 2006).

Une seule dose orale de 90 mg/kg p.c. de nitrate d'uranyle était suffisante pour retarder la formation et l'éruption des dents (indicateurs de la formation ou du remodelage osseux) chez les rats Wistar allaités exposés au 1^{er} ou 7^e jour après la naissance pendant le développement de l'os alvéolaire au moment de l'évaluation 1 semaine après l'exposition (Pujadas Biji et coll., 2003). Une étude de suivi (Pujadas Biji et Ubios, 2007) a montré que la déficience initiale dans la formation et l'éruption des dents n'a pas persisté jusqu'à 27 jours après l'exposition et que le rattrapage du retard de croissance a eu lieu, indiquant une réversibilité. L'éruption dentaire n'a pas été affectée chez des bébés souris Swiss dont les mères ont reçu 0,05, 0,5, 5 ou 50 mg

d'acétate d'uranyle dihydraté/kg par jour commençant au jour 13 de la gestation (Domingo et coll., 1989b; voir la section 9.2.5). On a observé une diminution de la formation osseuse ainsi qu'une augmentation de la résorption osseuse et des cellules osseuses non-impliquées dans la division cellulaire dans l'os périodontal de rats à la suite d'injections i.p. de 0,8 ou 2 mg de nitrate d'uranyle/kg p.c. (Ubios et coll., 1991). Une diminution significative de la formation osseuse (volume osseux alvéolaire, formation osseuse totale et densité volumique osseuse) a également été observée chez les rats males Wistar (11/groupe) auxquels on a donné une injection i.p. de 2 mg de nitrate d'uranyle/kg p.c. après avoir arraché 3 molaires mandibulaires (Guglielmotti et coll., 1984, 1985).

Des études *in vitro* démontrent que l'uranium interagit avec des protéines et des gènes impliqués dans le développement des os et affecte également la cristallinité et la minéralisation. La protéine sérique bovine fetuine-A (homologue de l'α2-HS-glycoprotéine humaine) a une haute affinité pour l'uranium hexavalent (U(VI)) (l'espèce d'uranium présent dans les solutions aqueuses incluant le sang) liant 3 U(VI) par protéine et modifiant la structure secondaire de la protéine, possiblement perturbant la minéralisation osseuse et la régulation du métabolisme osseux (Basset et coll., 2013). L'ostéopontine phosphorylée (OPN), impliquée dans la minéralisation osseuse, forme des complexes stables avec les ions uranyles (9 équivalents d'uranium/mole de protéine) induisant des changements de conformation dans la protéine (Qi et coll., 2014). En utilisant des microréseaux à base d'ADN, Prat et coll. (2010) ont démontré que les ions uranyles affectaient les niveaux de transcription de SPP1 (phosphoprotéine 1 sécrétée – un gène qui code pour OPN) dans les lignées de cellules rénales, affectant ainsi l'excration d'OPN d'une façon dépendant du temps et de la dose. En utilisant des apatites biomimétiques synthétiques pour modéliser les os *in vitro*, Chatelain et coll. (2015) ont trouvé que l'uranium induisait une perte de cristallinité et diminuait le taux de minéralisation. Une étude *in vitro* utilisant des cellules de rat semblables à des ostéoblastes ROS 17/2.8 a trouvé que l'uranium s'accumulait dans les cellules et exerçait des effets cytotoxiques après avoir atteint une concentration seuil ($\geq 75 \mu\text{M}$) qui variait selon la spéciation d'uranium dans la solution, quoique l'activité de la phosphatase alcaline n'était pas affectée. Dans cette étude, deux marqueurs de formation et de minéralisation osseuses (sialoprotéine osseuse et ostéocalcine) ont été activés à faibles doses non toxiques, mais inhibés aux doses toxiques (Milgram et coll., 2008).

9.2.3 Exposition à long terme et cancérogénicitéxxxxxxxx

Plus tôt, les études sur l'alimentation durant toute la vie menées avec des aliments contenant jusqu'à 20 % d'uranium ont révélé une diminution de la longévité des animaux de laboratoire associée à l'exposition (Maynard et Hodge, 1949). Une dose sans effet observé (NOEL) (pour la longévité) indiquée était de 81 mg d'uranium/kg p.c. par jour pour les rats exposés à du fluorure d'uranyle. Pour d'autres composés d'uranium, des NOEL de 1 130 mg d'uranium/kg p.c. par jour (sous forme de nitrate d'uranyle), de 1 390 mg d'uranium/kg p.c. par jour (sous forme de tétrafluorure d'uranium) et de 1 630 mg d'uranium/kg p.c. par jour (sous forme de dioxyde d'uranium) ont été associées à une diminution de la longévité. La plupart des décès étaient associés à des lésions aux reins causées par des produits chimiques. Parmi les effets sur les reins observés chez les rats, mentionnons une nécrose tubulaire, une lésion tubulaire et une légère dégénérescence des tubules à la suite d'une exposition chronique par voie orale à l'uranium. Les effets hématologiques comprenaient l'anémie et une augmentation du nombre de globules blancs (Maynard et Hodge, 1949; Maynard et coll., 1953). D'autres effets chroniques comprenaient une diminution du gain de poids corporel chez les rats. Aucun des effets histologiques n'a été observé dans la rate, les ganglions lymphatiques ou la moelle osseuse de

divers animaux exposés par voie orale (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951; Maynard et coll., 1953). La plus faible NOEL signalée est de 24 mg/kg p.c. par jour pour les effets chroniques sur les reins chez les rats exposés par voie orale à de l'hexahydrate de nitrate d'uranyle pendant un an (Maynard et coll., 1953). Les NOEL et les doses minimales entraînant un effet observé (LOEL) les plus faibles pour les effets hématologiques et rénaux étaient de 19 et 39 mg/kg p.c. par jour, respectivement, chez les rats exposés à de l'hexahydrate de nitrate d'uranyle pendant deux ans (Maynard et coll., 1953).

On dispose de peu de données sur la cancérogénicité des composés de l'uranium chez les animaux. Dans les études sur l'exposition chronique par voie orale chez le rat et le chien, on n'a pas constaté de néoplasmes à la suite de l'ingestion de plusieurs composés d'uranium à des doses pouvant atteindre 12 341 mg d'uranium/kg par jour chez le rat et 8 815 mg d'uranium/kg par jour chez le chien (Maynard et Hodge, 1949; Maynard et coll., 1953).

9.2.4 Génotoxicité

Il a été démontré que le potentiel de l'uranium d'induire une génotoxicité *in vivo* après une ingestion par voie orale et dans les études *in vitro*.

Les rats Wistar sevrés (50/sexe/dose) ont été nourris avec des aliments contenant 0, 4 ou 40 mg d'uranium/kg p.c. par jour sous forme de nitrate d'uranyle appauvri pendant 4 mois, avant d'être accouplés (F1). La progéniture a été exposée aux mêmes doses que les parents pendant 4 mois. L'essai de Comet et le test du micronoyau de la moelle osseuse ont permis de détecter des dommages à l'ADN liés à la dose qui étaient plus graves chez les groupes F1. Des changements dans l'histopathologie des testicules et des ovaires ont également été mentionnés et étaient plus marqués dans les groupes F1 (Hao et coll., 2009). Une augmentation importante de la fréquence de mutation de la moelle osseuse a également été observée chez les descendants de souris transgéniques mâles auxquelles on a donné 50 mg d'uranium/L (équivalant à 1 mg par jour) de nitrate d'uranyle appauvris dans l'eau potable pendant 2 mois (Miller et coll., 2010).

Des résultats positifs, y compris des augmentations liées à la dose de la formation d'adduits uranium-ADN et de dommages à l'ADN, ont été démontré dans des études *in vitro* incluant l'essai sur l'aberration chromosomique, l'essai HPRT, le test du micronoyau, l'essai d'échange de chromatides soeurs, l'essai de Comet et l'essai de centromère de micronoyaux avec blocage de la cytodiérase (CBMN) jumelé avec l'essai d'hybridation *in situ* en fluorescence (Lin et coll., 1993; Stearns et coll., 2005; Thiébault et coll., 2007; Darolles et coll., 2010). Les résultats négatifs de l'essai de Comet (Stearns et coll., 2005) ont également été observés.

9.2.5 Toxicité pour la reproduction et le développement

Les effets sur la reproduction et le développement observés chez les animaux après l'ingestion de composés d'uranium solubles comprenaient : des problèmes de fertilité chez les mâles et les femelles, des modifications des structures reproductives chez les parents, la foetotoxicité et une augmentation des variations dans le développement. Les effets sur la fertilité des femelles comprenaient des dommages aux ovocytes (Feugier et coll., 2008; Kundt et coll., 2009), un retard de la folliculogenèse (Arnault et coll., 2008), des changements dans le nombre de follicules, une diminution du taux de grossesses (Llobet et coll., 1991; Radulescu et coll., 2009) et du nombre de petits par portée (Maynard et Hodge, 1949), la NOAEL disponible la plus faible étant de 10 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L (1,9 mg d'uranium/kg p.c. par jour), d'après la qualité des ovocytes (Feugier et coll., 2008). Une LOAEL de 5,6 mg d'uranium/kg p.c. par jour pour la fertilité des mâles était disponible pour les souris Swiss, d'après une diminution du taux de grossesses chez les femelles non traitées (Llobet et coll., 1991). Pour les

effets fœtotoxiques et sur la mère, on a démontré une LOAEL de 2,8 mg d'uranium/kg p.c. par jour chez les souris Swiss femelles traitées (Domingo et coll., 1989a).

Des retards dans la folliculogenèse ont été observés dans deux séries d'études distinctes sur la fonction de l'ovaire (Raymond-Whish et coll., 2007; Arnault et coll., 2008). Arnault et coll. (2008) ont déclaré que l'uranium retarde la folliculogenèse *in vivo* chez la souris à une dose de ≥ 5 mg de nitrate d'uranyle/L ($\geq 1,25$ mg d'uranium/kg p.c. par jour) et la méiose des ovocytes *in vitro* à 1 mM d'acétate d'uranyle. Dans la première expérience, les souris femelles ($n = 5-10$) ont été exposées pendant 15 semaines à de l'eau potable contenant des doses de 0,5, 50 ou 400 mg/L de nitrate d'uranyle (équivalent à 1,25, 12,5 et 100 mg d'uranium/kg p.c. par jour) avant d'être euthanasiées ou accouplées (expérience 2) avec des mâles non traités. Les souris femelles (expérience 2) et leurs bébés femelles (expérience 3) ont ensuite été suivies pendant 3 mois. Dans l'ensemble, le traitement n'a eu aucun effet sur le poids corporel, l'état de santé général, le comportement ou le poids des reins. L'uranium ne s'est pas accumulé dans les ovaires. Après 15 semaines d'exposition, les femelles non accouplées avaient moins de grands follicules antraux à toutes les doses comparativement aux groupes témoins. Ces effets ont également été observés chez les bébés souris femelles. Dans l'expérience 2, on a noté une augmentation du nombre des follicules prénataux secondaires et précoces chez toutes les mères traitées. Une LOAEL de 5 mg de nitrate d'uranyle/L (1,25 mg d'uranium/kg p.c. par jour) pourrait être estimée. Dans l'évaluation *in vitro*, la maturation des ovocytes des souris a ralenti lorsqu'ils étaient cultivés en présence de 1 mM d'acétate d'uranyle (l'équivalent de 424 mg/L de nitrate d'uranyle).

Une diminution semblable du nombre de grands follicules primaires a été observée à des doses de 0,5 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L (0,04 mg d'uranium/kg p.c. par jour) seulement chez les souris B6C3F₁ immatures ($n = 9-10$ /groupe) ayant reçu des doses de 0,5, 2,5, 12,5 et 60 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L (0,04, 0,18, 0,89, 4,44 mg d'uranium/kg p.c. par jour) pendant 30 jours. Le poids des reins a diminué dans les groupes ayant reçu les doses moyenne (0,18 mg d'uranium/kg p.c. par jour) et élevée (4,44 mg d'uranium/kg p.c. par jour). Dans une deuxième expérience visant à évaluer les effets de l'exposition *in utero*, les mères B6C3F₁ traitées avec 0,5, 0,25, 12,5 ou 60 µg/L d'hexahydrate de nitrate d'uranyle (0,00004, 0,00018, 0,00089, 0,00444 mg d'uranium/kg p.c. par jour) pendant 30 jours avant l'accouplement, puis pendant toute la gestation, présentaient une diminution importante liée à la dose du nombre de petits follicules primaires à $\geq 2,5$ µg/L d'hexahydrate de nitrate d'uranyle (0,00018 mg d'uranium/kg p.c. par jour), tandis que leur progéniture femelle a montré une diminution statistiquement significative du nombre de follicules primordiaux à 0,5 et 2,5 µg/L d'hexahydrate de nitrate d'uranyle (0,00004 et 0,00444 mg d'uranium/kg p.c. par jour). Aucune anomalie importante n'a été constatée dans les principaux organes examinés. Les souris C57B1/6J ovariectomisées ont également été exposées à l'hexahydrate de nitrate d'uranyle et présentaient des changements dans la morphologie et l'histologie de l'utérus, y compris une augmentation importante du poids de l'utérus. Dans l'ensemble, les résultats portent à croire à une réponse oestrogénique à l'uranium (Raymond-Whish et coll., 2007).

Des effets sur la fertilité ont été observés dans des études précédentes où des rats mâles et femelles ont été nourris avec des aliments contenant 2 % d'hexahydrate de nitrate d'uranyle pendant sept mois, suivi d'une alimentation normale pendant cinq mois. Les rats traités ont produit moins de portées et moins de petits par portée (Maynard et Hodge, 1949). Dans des études de suivi, les rats nourris avec des aliments contenant 2 % d'hexahydrate de nitrate d'uranyle pendant une seule période de 24 heures après le sevrage ont également eu moins de portées avec moins de petits par portée que les rats du groupe témoin, sans aucun signe de

toxicité maternelle (Maynard et coll., 1953). Dans une étude plus récente, on n'a observé aucun effet sur la fonction testiculaire ou la spermatogenèse chez les souris Swiss mâles exposées pendant 64 jours à de l'acétate d'uranyle dihydraté dans l'eau potable à des doses de 0, 10, 20, 40 ou 80 mg/kg p.c. par jour (l'équivalent de 0, 5,6, 11,2, 22,4 et 44,8 mg d'uranium/kg p.c. par jour) avant l'accouplement avec des femelles non traitées pendant 4 jours (Llobet et coll., 1991). Des modifications interstitielles et une vacuolisation des cellules de Leydig ont été observées à la dose la plus élevée, tandis qu'une diminution du poids total de l'épididyme et du poids de l'épididyme par rapport au poids corporel a été observée à $\geq 11,2$ mg d'uranium/kg p.c. par jour. Le taux de grossesses a fortement diminué à $\geq 5,6$ mg d'uranium/kg p.c. par jour même si on n'a relevé aucune différence dans le nombre de fœtus vivants et morts en comparaison aux femelles accouplées avec des mâles témoins. Une LOAEL de 5,6 mg d'uranium/kg p.c. par jour pour la fertilité des mâles, d'après une diminution du taux de grossesses, a été déterminée (Llobet et coll., 1991).

L'action combinée du stress et de l'uranium a été évaluée pour un éventail de résultats, y compris la reproduction des mâles (Linares et coll., 2005). Dans le cadre de cette étude, des rats mâles adultes ($n = 8$) ont été exposés à des doses de 0, 10, 20 ou 40 mg d'acétate d'uranyle dihydraté/kg p.c. par jour (0, 5,6, 11,2 et 22,4 mg d'uranium/kg p.c. par jour) dans l'eau potable pendant 3 mois. La moitié des animaux ont été exposés à deux heures par jour de stress de retenue. Bien que l'histopathologie ait révélé peu d'effets, on a observé des réductions de la fertilité à 11,2 mg d'uranium/kg p.c. par jour (non liées à la dose) seulement et une réduction du nombre de spermatides par testicules à toutes les doses. La retenue n'a pas augmenté les effets produits par l'uranium. Dans les analyses subséquentes des données, Linares et coll. (2006 et 2007) ont présenté des preuves de l'activité pro-oxydante de l'uranium sur les testicules, les reins et le cerveau des rats. Dans les testicules, le glutathion réductase et le glutathion ont diminué, tandis que la superoxyde dismutase a augmenté. Parmi les éléments probants établissant l'activité pro-oxydante sur les reins et le cerveau, mentionnons une augmentation des substances réactives à l'acide thiobarbiturique et de l'activité du glutathion oxydé et de la superoxyde dismutase.

Une baisse de la fertilité a également été observée chez les rats Sprague-Dawley gravides gavées avec 0,830 ou 1 mg d'acétate d'uranyle dihydraté/kg/jour du cinquième au seizième jour de gestation. Une diminution du gain de poids corporel de la mère et du poids corporel terminal a été observée chez les rats traités et était accompagnée d'une baisse de l'apport alimentaire. Une diminution importante de la fertilité (exprimée sous forme de diminution de la viabilité des fœtus et de la taille des portées et d'augmentation des avortements spontanés) a également été mentionnée. Les auteurs n'ont pas observé d'anomalie fœtale externe importante ou d'effet histologique dans les os, même si la taille et le poids des petits étaient tous deux fortement réduits à 0,830 mg d'acétate d'uranyle dihydraté/kg/jour (Radulescu et coll., 2009).

Des effets fœtotoxiques et sur le développement ont été observés dans plusieurs études. Domingo et coll. (1989a) ont évalué la toxicité de l'uranium pour le développement en traitant des groupes de 20 souris Swiss gravides par gavage à des doses de 0, 5, 10, 25 ou 50 mg d'acétate d'uranyle dihydraté/kg p.c. par jour (équivalant à 0, 2,8, 5,6, 14 et 28 mg d'uranium/kg p.c. par jour) aux jours 6 à 15 de la gestation; les animaux ont été sacrifiés le 18^e jour. On a observé une toxicité maternelle liée à la dose à partir de la dose la plus faible (2,8 mg d'uranium/kg p.c. par jour). On a observé une fœtotoxicité liée à l'exposition consistant en une réduction du poids corporel du fœtus et en une augmentation des anomalies externes totales à partir de 2,8 mg d'uranium/kg p.c. par jour tandis qu'une réduction de la longueur corporelle du

fœtus et une incidence accrue des variations touchant le développement et du nombre de fœtus rachitique par portée ont été observées à partir de 5,6 mg d'uranium/kg. À des doses de ≥ 14 mg d'uranium/kg p.c. par jour, les malformations précises incluaient la fente palatine et la sternèbre bipartite et des variations du développement comme une ossification réduite et des variations squelettiques non ossifiées ont été observées. Un retard dans le développement des papilles rénales a été observé à 2,8 et 14 mg d'uranium/kg p.c. par jour, mais n'était pas statistiquement significatif. Aucun signe d'embryolétalité n'a été observé à quelque dose que ce soit. Une LOAEL de 2,8 mg d'uranium/kg p.c. par jour a pu être établie d'après les effets fœtotoxiques et sur la mère chez les souris (Domingo et coll., 1989a).

Une deuxième étude menée par Domingo et coll. (1998b) a évalué l'effet de l'uranium sur la fin du développement fœtal, la mise bas, la lactation et la viabilité postnatale. Des groupes de 20 souris femelles ont été exposés par gavage à partir du 13^e jour de gestation jusqu'au 21^e jour de lactation à des doses de 0, 0,05, 0,5, 5 ou 50 mg d'acétate d'uranyle dihydraté/kg p.c. par jour (équivalant à 0, 0,028, 0,28, 2,8 et 28 mg d'uranium/kg p.c. par jour). Des décès maternels (2/20 et 3/20 aux deux doses les plus élevées, respectivement) ont été attribués au traitement; toutefois, la toxicité maternelle n'était pas évidente d'après les changements dans le poids corporel ou la consommation d'aliments, bien que le poids relatif du foie fût considérablement réduit chez tous les groupes de traitement. Aucun effet sur l'éruption des incisives (indicatif de remodelage de la formation osseuse) n'a été observé, quelle que soit la dose. Des diminutions de la viabilité des nouveau-nés, comme indiqué par des diminutions importantes de la taille des portées au 21^e jour de la lactation, et des diminutions importantes des indices de viabilité et de lactation ont été observées dans le groupe recevant la dose la plus élevée. D'après les effets sur le développement chez les petits, la NOAEL est de 2,8 mg d'uranium/kg p.c. par jour.

Dans les fœtus de souris Swiss dont les mères (25/dose) avaient reçu des injections sous-cutanées de 0,5, 1, 2 mg d'acétate d'uranyle dihydraté /kg p.c. par jour durant les jours 6 à 15 de la gestation, on a observé une diminution significative du poids corporel fœtal (à 1 et 2 mg d'acétate d'uranyle dihydraté /kg p.c. par jour) ainsi qu'une augmentation significative d'effets squelettiques totaux (réduction de l'ossification ou manque d'ossification dans plusieurs os à toutes les doses). Une forte toxicité maternelle, incluant la mort (30 % de mortalité dans le groupe recevant la dose la plus élevée) a également été observée, ayant pu contribuer à la fœtotoxicité observée. D'autres effets maternels et fœtotoxiques ont également été notés (Bosque et coll., 1993).

Paternain et coll. (1989) ont étudié les effets de l'uranium sur la reproduction, la gestation et la survie postnatale. Des souris Swiss (25/sexe/groupe) ont été gavées avec des doses de 0, 5, 10 ou 25 mg d'acétate d'uranyle dihydraté/kg p.c. par jour (équivalant à 0, 2,8, 5,6 ou 14 mg d'uranium/kg p.c. par jour). Les mâles ont été traités pendant 60 jours avant l'accouplement, tandis que les femelles ont reçu des doses à partir de 14 jours avant l'accouplement et jusqu'au 21^e jour de lactation, à moins d'avoir été sacrifiées au 13^e jour de gestation. D'importants effets sur la reproduction ont été observés à 14 mg d'uranium/kg p.c. par jour et comprenaient un nombre accru de résorptions totales et tardives, une augmentation du nombre de fœtus morts et une diminution du nombre de fœtus vivants et des indices de viabilité. Il y a eu une diminution importante du nombre de portées au fil du temps (mesurée à 0, 4 et 21 jours après la naissance) à partir de 5,6 mg d'uranium/kg p.c. par jour). La croissance des petits a été suspendue à 2,8 mg d'uranium/kg p.c. par jour en fonction du poids corporel et de 5,6 mg d'uranium/kg p.c. par jour pour la longueur du corps. Les auteurs ont donné une NOEL de 5 mg d'acétate d'uranyle dihydraté/kg p.c. par jour, l'équivalent de 2,8 mg d'uranium/kg p.c. par jour.

Les huit groupes (2 groupes/dose) de rats Sprague-Dawley mâles (16/groupe) ont reçu de l'eau potable contenant des doses de 0, 10, 20 ou 40 mg d'acétate d'uranyle dihydraté/kg p.c. par jour (0, 5,3, 11,2, 22,4 mg d'uranium/kg p.c. par jour) pendant 3 mois. Un groupe par dose a été exposé à 2 heures de stress de retenue par jour. À la fin de 3 mois, les mâles ont été accouplés avec des femelles non traitées. À une dose de 20 mg/kg p.c. par jour, seul le taux de grossesses a fortement diminué (non lié à la dose). Aucun effet significatif n'a été observé sur la maturation physique des petits (comme mesurée par le nombre d'implants/de portées, le nombre de fœtus morts/résorbés, l'indice de viabilité, l'indice de lactation ou le nombre de jours pour le détachement du pavillon ou l'ouverture des yeux, le poids corporel), la maturation neuromotrice (telle qu'elle est mesurée par le redressement en fonction de la surface et de la force de préhension des pattes antérieures) ou le comportement (comme mesuré par l'acquisition de l'évitement passif et la distance moyenne parcourue à l'essai sonde). De légères différences ont été observées dans le test de géotaxie négative chez les femelles de la progéniture seulement. Ces différences étaient transitoires et n'étaient pas liées à la dose. Des différences isolées ont également été observées dans l'essai de labyrinthe aquatique, mais celles-ci étaient indépendantes de la dose utilisée. La NOAEL était de 10 mg/kg p.c. par jour d'acétate d'uranyle dihydraté (calculée à 5,6 mg d'uranium/kg p.c. par jour) (Albina et coll., 2005).

Une seule dose par voie orale de 90 mg/kg p.c. de nitrate d'uranyle était suffisante pour retarder la formation et l'éruption des dents chez les rats Wistar allaités exposés au 1^{er} ou 7^e jour après la naissance pendant le développement de l'os alvéolaire au moment de l'évaluation 1 semaine après l'exposition. Des changements histopathologiques (des cylindres hyalins et une vacuolisation des cellules) ont également été observés dans les reins (Pujadas Biji et coll., 2003). Une étude de suivi (Pujadas Biji et Ubios, 2007) a montré que la déficience initiale dans la formation et l'éruption des dents n'a pas persisté jusqu'à 27 jours après l'exposition et que le rattrapage du retard de croissance a eu lieu.

9.3 Mode d'action

L'uranium semble causer une néphrotoxicité par l'entremise de son interaction avec les tubules proximaux. Chez les humains, une exposition chronique à l'uranium dans l'eau potable a été associée à des biomarqueurs élevés de dommage au tubule proximal (c.-à-d., une augmentation de l'excrétion urinaire du glucose, d'ions et de protéines à faible masse moléculaire) et, dans une moindre mesure, à un dysfonctionnement des glomérules (c.-à-d. albuminurie) (Kurttio et coll., 2002, 2006a; Mao et coll., 1995; Zamora et coll., 1998). Dans les études sur les animaux, l'analyse histologique a indiqué des dommages à la fois glomérulaires et tubulaires (Ortega et coll., 1989; Gilman et coll., 1998a, 1998b, 1998c; Donnadieu-Clarez et coll., 2007; Berradi et coll., 2008).

Le mode d'action proposé pour la néphrotoxicité liée à l'exposition à l'uranium semble comporter trois étapes : l'ion uranyle forme des complexes avec l'ion bicarbonate et des protéines dans le sang, ces complexes sont absorbés par les reins, ce qui mène à une altération de la fonction rénale. Une fois dans le sang (Adams et Spoor, 1974; Osman et coll., 2015), l'uranium est principalement présent sous forme d'ions uranyle (Durbin et Wrenn, 1976; Keith et coll., 2007), qui forment principalement des complexes avec des anions bicarbonate et des protéines plasmatiques comme la transferrine et l'albumine (Butterworth, 1955; Ballou et coll., 1986; Diamond et coll., Kocher, 1989; 1989; Leggett, 1989; Conseil national de recherches Canada, 1999). Le complexe bicarbonate est facilement filtré par les glomérules et pénètre dans le liquide des tubules proximaux où, sous le pH réduit des tubules, il se dissout. Comme le bicarbonate, le citrate et l'eau sont réabsorbés dans les tubules proximaux, la concentration

d'ions uranyle dans le fluide tubulaire augmente (Durbin et Wrenn, 1976; Conseil national de recherches Canada, 1988; Beckett et coll., 2007; ATSDR, 2013). Les ions uranyle libérés peuvent ensuite former des complexes avec des ligands phosphate sur la surface lumineuse des cellules des tubules, ce qui entraîne la fonction rénale (Beckett et coll., 2007). L'uranium peut aussi se lier spécialement à un faible nombre de protéines dans les reins qui participent à l'homéostasie du fer et à l'expression génétique (Frelon et coll., 2009). Le complexe bicarbonate non dissocié n'est pas absorbé et passe directement dans l'urine. Comme pour d'autres acides faibles, le pH dans le canal médullaire et la présence de bicarbonate influencent le taux d'élimination de l'uranium dans l'urine. Il y a peu de dissociation du complexe bicarbonate quand l'alcalinité augmente, ce qui entraîne une augmentation de l'excrétion urinaire de l'uranium, tandis que l'acidification de l'urine entraîne la dissociation presque complète du complexe, ce qui entraîne un important apport rénal de bicarbonate et une faible excrétion de l'uranium (Beckett et coll., 2007; McDiarmid et coll., 2012).

En général, le stade de développement des reins, en particulier le degré de maturité du processus de transport des tubules rénaux, a une incidence sur la gravité des effets toxiques observés dans les reins. L'augmentation du transport tubulaire signifie généralement une augmentation de la toxicité tubulaire. Le développement des reins chez l'humain comprend deux processus de base – formation morphologique (terminée *in utero*) et l'acquisition de la fonction (commence avec la formation plus précoce des néphrons fœtaux et s'accélère après la naissance pour atteindre les niveaux adultes). Chez les humains, la néphrogenèse a lieu entre le 6^e et la 36^e semaine de gestation, après quoi la formation anatomique des reins est terminée avec un arsenal complet de néphrons. Les fonctions primaires du rein (filtration glomérulaire, sécrétion tubulaire et réabsorption tubulaire) dépendent du sang rénal et du débit plasmatique rénal qui augmentent avec l'âge suite à l'augmentation du débit cardiaque et à la réduction de la résistance vasculaire périphérique (Fernandez et coll., 2011). À la naissance, ces fonctions primaires du rein sont toutes réduites (Lee, 2009; Fernandez et coll., 2011). Les nouveau-nés ont également une capacité limitée à concentrer l'urine et ont un pH urinaire plus faible (Lee, 2009). La croissance accélérée des reins et les changements physiologiques surviennent après la naissance, et la fonction rénale atteint des niveaux adultes à l'âge de 1 à 2 ans. Avant cela, le faible flux sanguin dans les reins et la diminution du transport tubulaire observés chez les nourrissons servaient peut-être à protéger les reins des effets toxiques (Solhaug, 2004). Comme la formation de néphrons se poursuit après la naissance chez les animaux, les résultats des études sur la fonction rénale chez les rongeurs et d'autres modèles expérimentaux doivent être interprétés avec soin (Solhaug, 2004).

D'autres mécanismes proposés comprennent l'interférence de l'uranium avec utilisation de l'adénosine triphosphate et la phosphorylation oxydative mitochondriale dans le tubule proximal rénal, ce qui entraîne une perturbation du transport actif dans les cellules des tubules proximaux des reins et des structures connexes (Brady et coll., 1989; SCAHT, 2015). La formation d'espèces réactives de l'oxygène, probablement liée à la perturbation de l'homéostasie du fer (Donnadieu-Clarez et coll., 2007), et entraînant une expression modifiée des gènes, des protéines et des enzymes dans les reins, les testicules et le cerveau a également été proposée (Taulan et coll., 2004; Linares et coll., 2006, 2007; Donnadieu-Clarez et coll., 2007).

L'uranium peut aussi avoir des effets sur les os en diminuant la prolifération des cellules dans les zones d'ossification endochondrale, modifiant le cytoplasme et le noyau d'ostéoblastes actifs et inactifs, réduisant le nombre d'ostéoblastes actifs et inhibant l'expression de gènes associés au développement normal et à la minéralisation des os (Wade-Gueye et coll., 2012; Arzuaga et coll., 2015). On a également fait remarquer que l'uranium peut modifier

l'homéostasie des minéraux en se liant à l'ostéopontine, une protéine exprimée dans les tissus minéralisés (Arzuaga et coll., 2015).

10.0 Classification et évaluation

En ce qui a trait à la toxicité chimique, il n'existe pas suffisamment de preuves pour conclure que l'exposition par voie orale à l'uranium naturel peut causer le cancer chez les humains ou les animaux (Conseil national de recherches Canada, 1988; U.S. EPA, 1989; EFSA, 2009; ATSDR, 2013). Aucun organisme de santé majeur n'a fourni un facteur de pente du cancer pour l'uranium. L'uranium naturel n'a pas été classé comme étant un agent cancérogène par le National Toxicology Program, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) ou l'U.S. EPA. Le Conseil national de recherches (1988) a examiné les effets cancérogènes de l'uranium déposés à l'interne dans le but de fournir une estimation quantitative du risque sur l'induction de cancer. On a déterminé que le cancer le plus susceptible de se développer des suites d'une exposition à l'uranium, en particulier de l'uranium hautement enrichi, serait les sarcomes des os. Aucune étude épidémiologique n'a révélé une augmentation de ces cancers, et le Conseil national de recherches (1988) a conclu que l'uranium naturel n'a peut-être aucun effet cancérogène mesurable.

Seules quelques études épidémiologiques exploratoires relatives à l'eau potable en tant que voie d'exposition étaient disponibles, et leurs résultats sont équivoques (voir la section 9.1.3). Malgré la génotoxicité signalée dans les études *in vitro* (voir la section 9.2.4) et dans un nombre limité d'études *in vivo* (Hao et coll., 2009; Miller et coll., 2010), on n'a trouvé aucune étude précise sur le cancer chez les animaux pour une exposition par voie orale. Dans les quelques études disponibles sur l'exposition par voie orale à long terme (Maynard et Hodge, 1949; Maynard et coll., 1953; Donnadieu-Clarez et coll., 2007; Gueguen et coll., 2014) aucun néoplasme n'a été observé chez les chiens ou les rats après l'ingestion de plusieurs composés d'uranium. Par conséquent, les données disponibles sur les humains et les animaux ne sont pas suffisantes pour procéder à une évaluation quantitative du risque de cancer.

10.1 Évaluation des risques autres que les risques de cancer

Dans les études épidémiologiques, seuls des effets sur les reins ont été systématiquement observés chez les humains à la suite d'une exposition à l'uranium naturel, alors que le principal organe cible chez les animaux est le rein (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951; Goel et coll., 1979; Ortega et coll., 1989; Mao et coll., 1995; Gilman et coll., 1998a, 1998b; Zamora et coll., 1998; Kurttio et coll., 2002, 2006a). Le point de départ le plus faible que l'on retrouve dans les études chez les animaux est basé sur les effets rénaux et est associé à une LOAEL de 0,06 mg/kg p.c. par jour (Gilman et coll., 1998a). L'uranium s'accumule principalement dans les os et en moins grande partie dans les reins, et des effets néfastes sont observés dans ces deux organes. Les données probantes des effets sur les os suggèrent qu'il y a un risque associé à l'exposition à l'uranium, mais les études disponibles ne sont pas adéquates pour l'analyse de risque en raison de leur devis expérimentaux (seulement une dose testée et généralement élevée ou létale), les voies d'exposition (généralement des études par injection) et le manque de cohérence dans les résultats (expression des gènes/protéines altérée mais processus global non affectée). Dans l'ensemble, les études scientifiques indiquent que l'uranium a un effet sur le développement et le maintien des os mais ne sont pas suffisantes pour établir une NOAEL ou une LOAEL, sauf Domingo et coll. (1989a) qui a démontré des effets squelettiques fœtaux à des concentrations d'uranium ≥ 14 mg/kg p.c. par jour en présence de toxicité maternelle élevée.

Cette LOAEL pour les effets sur les os est beaucoup plus élevée que la LOAEL la plus faible disponible de 0,06 mg/kg p.c. par jour pour les effets sur le rein de Gilman et coll. (1998a).

Ainsi, le rein est probablement l'organe cible principal pour la toxicité de l'uranium et le mieux caractérisé, selon la littérature actuellement disponible. Il n'y a aucune indication que les nourrissons ou les enfants pourraient être plus sensibles aux effets de l'uranium sur le rein. En fait, des études animales limitées chez des rats et souris adultes suggèrent que les adultes seraient plus sensibles aux effets de l'uranium sur le rein que les animaux récemment sevrés (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951; Homma-Takeda et coll., 2013).

Dans les études épidémiologiques, une exposition chronique à l'uranium dans l'eau potable a été associée à des biomarqueurs élevés de dommage au tubule proximal (c.-à-d., une augmentation de l'excrétion urinaire de glucose, d'ions et de protéines à faible masse moléculaire) et, dans une moindre mesure, à un dysfonctionnement des glomérules (c.-à-d. albuminurie) (Mao et coll., 1995; Zamora et coll., 1998; Kurttio et coll., 2002, 2006a) même si les valeurs des biomarqueurs étaient souvent divergentes d'une étude à l'autre et dans les échelles cliniques normales. De plus, la plupart des populations de l'étude étaient très petites (c.-à-d. n = 50-300) et avaient de piétres estimations de l'exposition qui s'appuyaient sur un nombre minimum d'échantillons d'urine et sur la consommation autodéclarée d'aliments et de boissons, des facteurs qui ne sont pas représentatifs de l'exposition à long terme à l'uranium et qui peuvent induire un biais dans les résultats. D'autres études n'ont révélé aucune preuve d'effets sur la fonction du tubule proximal du rein et aucun signe évident de lésions rénales (Seldén et coll., 2009), même si une faible corrélation a été observée entre l'absorption cumulative d'uranium et les niveaux de glucose dans l'urine ainsi qu'avec une augmentation de la tension artérielle (Kurttio et coll., 2006a). On dispose de peu de renseignements concernant l'exposition des enfants. La seule étude disponible a révélé des concentrations élevées de microglobuline bêta 2 chez un enfant de trois ans, mais pas chez ses quatre frères et sœurs plus âgés (Magdo et coll., 2007). Une concentration sans effet n'a pu être déterminée à partir des études sur les humains disponibles à ce jour. Dans l'ensemble, les données probantes épidémiologiques ne permettent pas une caractérisation fiable de la relation dose-réponse comme mentionnée par l'ATSDR (2013). Toutefois, les effets légers observés sur les reins dans les études épidémiologiques, notamment dans celle de Kurttio et coll., (2002), sont compatibles avec les effets sur les reins observés chez les animaux.

Des dommages aux reins ont été signalés dans un certain nombre d'études sur plusieurs espèces (rats, chiens, lapins) d'animaux (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951; Ortega et coll., 1989; Gilman et coll., 1998a et 1998b; Craft et coll., 2004; Brugge et Buchner, 2011; ATSDR, 2013). Les effets rénaux signalés variaient en intensité, allant des lésions microscopiques à la nécrose et comprenaient des changements dans la chimie du sang, les marqueurs urinaires et l'expression génique liée à la fonction rénale, la numération des hématies et le métabolisme du fer, bien que certaines études n'aient révélé aucun effet rénal, même à des doses de 40 mg uranium/kg p.c. par jour administrées pendant une période pouvant atteindre 9 mois (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951; Goel et coll., 1979; Ortega et coll., 1989; Gilman et coll., 1998a, 1998b; Taulan, 2004; Donnadieu-Claraz et coll., 2007; Berradi et coll., 2008; Rouas et coll., 2011; Grison et coll., 2013; Poisson et coll., 2014a et 2014b). D'autres études ont montré qu'une fois l'exposition terminée, l'uranium était efficacement éliminé du corps et les effets rénaux observés étaient réversibles (Maynard et Hodge, 1949; Morrow et coll., 1982; Bentley et coll., 1985; Diamond et coll., 1989; Leggett, 1989; Orloff et coll., 2004; Tessier et coll., 2012).

On estime que les rats constituaient l'espèce la plus sensible à la toxicité de l'uranium après une exposition chronique (Vicente-Vicente et coll., 2010). La LOAEL pour les effets sur les reins variait de 0,06 à 5,6 mg d'uranium/kg p.c. par jour chez les rats et représentait souvent la plus faible dose d'essai (Ortega et coll., 1989; Gilman et coll., 1998a, 1998b, 1998c; Linares et coll., 2006). Les effets rénaux les plus graves ont été constatés dans une étude de 3 mois menée par Gilman et coll., (1998a), avec une LOAEL de 0,06 mg d'uranium/kg p.c. par jour chez les rats mâles. Des études plus récentes, dans lesquelles on a utilisé des méthodes similaires à celles de Gilman et coll. (1998a), mais avec une période d'administration prolongée allant jusqu'à 9 mois, n'ont constaté aucun changement significatif dans la pathologie rénale et ont permis d'établir une NOAEL de 5,4 mg/kg p.c. par jour (la dose d'essai maximale) (Dublineau et coll., 2014; Gueguen et coll., 2014; Poisson et coll., 2014a, 2014b). Des études ont montré que, bien que la quantité d'uranium absorbée par le tractus gastro-intestinal fût plus faible chez les rats que chez les humains (voir la section 8.1), la proportion d'uranium absorbé distribué et conservé dans le squelette et les reins était semblable chez les rats et les humains (voir la section 8.2), ce qui fait que le rat est un substitut approprié pour étudier la toxicité de l'uranium chez l'humain.

À titre d'approche prudente, l'étude de Gilman et coll. (1998a) a été choisie comme point de départ pour cette évaluation des risques, car cette étude présentait la LOAEL la plus faible associée à des effets rénaux. Comme les données sur les reins ne présentaient pas une forte corrélation entre la dose et la réponse, la modélisation de la dose repère n'a pu être utilisée (ATSDR, 2013). Gilman et coll. (1998a) ont signalé des changements statistiquement significatifs dans les reins pour toutes les doses administrées et a établi une LOAEL de 0,96 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L (correspondant à 0,06 mg d'uranium/kg p.c. par jour pour les mâles et 0,09 mg d'uranium/kg p.c. par jour pour les femelles). Malgré plusieurs faiblesses de l'étude, notamment l'absence d'une NOAEL et de rapport de chimie clinique et une faible relation dose-réponse, les changements histopathologiques observés dans les reins, quoique plus graves, étaient en accord avec d'autres études et appuyés par un mode d'action plausible (Maynard et Hodge, 1949; Tannenbaum et Silverstone, 1951; Goel et coll., 1979; Ortega et coll., 1989; Gilman et coll., 1998b, 1998c). Bien que l'étude sur les lapins de Gilman et coll. (1998b) présentait une LOAEL légèrement plus faible de 0,05 mg d'uranium/kg p.c. par jour (0,96 mg d'hexahydrate de nitrate d'uranyle/L) pour la toxicité rénale, mais elle n'a pas été utilisée pour estimer l'apport quotidien tolérable étant donné que les lapins mâles ont été infectés par *Pasturella multocida* (une infection qui peut se transformer en septicémie et entraîner une mort subite en l'absence de signes cliniques; Aiello et coll., 2012), ce qui peut entraîner de la confusion dans les résultats. D'autres points de départ possibles basés sur les effets rénaux (une NOAEL de 1 mg/kg p.c. par jour (Ortega et coll., 1989) et une LOAEL de 5,6 mg uranium/kg p.c. par jour (Linares et coll., 2006)) sont 16 fois et 93 fois plus élevés que les valeurs obtenues par Gilman et coll. (1998a). Compte tenu de ce qui précède, l'ajout d'un facteur d'incertitude pour tenir compte de l'utilisation d'une LOAEL au lieu d'une NOAEL n'a pas été jugé nécessaire.

La modification de la durée d'exposition a eu des résultats incohérents pour ce qui est des effets histopathologiques dans le rein. En comparant les expositions de 3 mois et de 9 mois chez le rat, Poisson et coll. (2014b) n'ont pas observé de différences dans l'histopathologie rénale liées à la durée ou à la dose d'exposition, tandis que Hamid (2012) a observé des résultats histopathologiques rénaux plus prononcés chez les rats ayant reçu 35 mg uranium/kg p.c. par jour par gavage pendant 60 jours, par rapport aux rats gavés pendant 30 jours. Des rats Sprague-Dawley ayant reçu 2,7 mg uranium/kg p.c. par jour dans l'eau potable pendant 6, 9, 12 ou

18 mois ont présenté des changements importants dans les cellules tubulaires proximales après 6 et 9 mois d'exposition, mais après 12 et 18 mois, on a pu observer une normalisation de l'épithélium, même si des débris étaient encore présents dans la lumière tubulaire (Donnadieu-Claraz et coll., 2007). Berradi et coll. (2008) ont noté une augmentation de la gravité des lésions tubulo-interstitielles, mais non de leur fréquence chez les rats Sprague-Dawley ayant reçu 2,4 mg uranium/kg p.c. par jour dans l'eau potable pendant 9 mois. Les études sur des rats ayant reçu des doses sur une période allant jusqu'à 9 mois n'ont pas signalé de changement important dans la pathologie rénale et ont établi une NOAEL de 5,4 mg/kg p.c. par jour, ce qui est 90 fois plus élevé que la LOAEL obtenue par Gilman et coll. (1998a) (Dublineau et coll., 2014; Gueguen et coll., 2014; Poisson et coll., 2014a, 2014b). En outre, l'utilisation d'une étude de toxicité subchronique pour l'estimation d'un apport quotidien tolérable était suffisamment sensible et n'a pas nécessité l'ajout d'un facteur d'incertitude, puisque les effets observés sur les reins étaient semblables aux effets minimaux observés dans un certain nombre d'études à plus long terme et étant donné que les valeurs d'absorption humaine ont été jugées indépendantes de la durée de l'exposition (Limson Zamora et coll., 2002a, 2002b et 2003). Un facteur d'incertitude de 100 ($\times 10$ pour la variabilité interspécifique, et $\times 10$ pour la variabilité intraspécifique) a été appliqué à la LOAEL. Un apport quotidien tolérable de 0,0006 mg d'uranium/kg p.c. par jour peut donc être calculé de la façon suivante :

$$\begin{aligned} \text{AQT} &= \frac{0,06 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{100} \\ &= 0,0006 \text{ mg/kg p.c. par jour} \end{aligned}$$

où :

- 0,06 mg/kg p.c. par jour est la LOAEL de l'étude sur les rats de Gilman et coll. (1998a), d'après une augmentation des lésions rénales chez les rats mâles;
- 100 est le facteur d'incertitude ($\times 10$ pour la variabilité interespèces $\times 10$ pour la variabilité intraspécifique).

En utilisant l'AQT dérivé ci-dessus, une valeur basée sur la santé (VBS pour l'uranium naturel total dans l'eau potable peut être calculée comme suit :

$$\begin{aligned} \text{VBS} &= \frac{0,0006 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0,50}{1,5 \text{ L/jour}} \\ &= 0,014 \text{ mg/L} \end{aligned}$$

où :

- 0,0006 mg/kg p.c. par jour est l'AQT calculé ci-dessus;
- 70 kg correspond au poids corporel moyen d'un adulte (Santé Canada, 1994);
- 0,5 est le facteur d'attribution estimé pour l'eau potable (voir la section 5.0);
- 1,5 L d'eau par jour est le volume quotidien moyen d'eau potable ingéré par un adulte (Santé Canada, 1994).

10.2 Considérations internationales

D'autres organisations ont établi des lignes directrices ou des règlements concernant la concentration d'uranium dans l'eau potable. L'Organisation mondiale de la Santé (2011) propose

une directive provisoire de 30 µg/L d'après une étude épidémiologique menée par Kurttio et coll. (2006a). Cette valeur est considérée comme étant provisoire, car il y a de l'incertitude quant à l'ensemble de données toxicologiques et épidémiologiques et des préoccupations quant à la faisabilité technique de la valeur de la directive (en particulier dans les petites collectivités). Frisbie et coll. (2013, 2015) ont fait remarquer que l'étude de Kurttio et coll. (2006a) est en fait un sous-ensemble d'une étude de plus grande envergure (Kurttio et coll., 2002) et que le groupe témoin est en fait associé à une augmentation de la tension artérielle systolique et des niveaux de glucose dans l'urine. L'U.S. EPA (2009) a établi un niveau de contaminant maximal (MCL – *maximum contaminant level*) réglementaire de 30 µg/L, l'Australie a adopté une ligne directrice de 17 µg/L (NHMRC, 2011) et la Californie a établi un objectif en matière de santé publique non réglementaire de 0,5 µg/L (OEHHA, 2001). Le MCL de l'U.S. EPA et la ligne directrice australienne ont été établis en utilisant un AQT découlant de l'étude sur les rats de Gilman et coll. (1998a). En 2018, l'Union européenne n'avait pas encore établi de valeur pour l'uranium dans l'eau potable.

11.0 Justification

L'uranium est répandu dans la nature; il existe en association avec d'autres éléments et a été repéré dans jusqu'à 150 minéraux différents. L'uranium existe dans plusieurs états d'oxydation chimique. Les principaux effets sur la santé associés à l'uranium naturel sont attribuables à sa toxicité chimique. L'uranium peut pénétrer dans les sources d'eau potable par la météorisation et de la lixiviation des dépôts naturels, les retombées provenant d'éruptions volcaniques, les rejets de déchets d'usine, les émissions provenant de l'industrie nucléaire et la combustion du charbon et d'autres combustibles, ainsi que l'utilisation d'engrais à base de phosphate/nitrate.

Il n'existe pas suffisamment de preuves pour conclure que l'exposition par voie orale à l'uranium naturel peut causer le cancer chez les humains ou les animaux. Malgré la génotoxicité signalée dans les études *in vitro* et *in vivo*, aucune étude précise sur le cancer chez les animaux utilisant une exposition par voie orale n'est disponible.

Le rein est généralement considéré comme étant la principale cible pour la toxicité de l'uranium chez les humains et les animaux. Les études épidémiologiques fournissent certaines preuves d'une association entre l'exposition chronique à l'uranium par l'eau potable et la concentration élevée de biomarqueurs des effets sur les reins; cependant, les faiblesses et un manque de données fiables sur la caractérisation de la relation dose-réponse font en sorte que ces études ne peuvent pas être utilisées pour l'évaluation des risques. Des dommages aux reins ont été signalés chez un certain nombre d'espèces animales, et les rats semblaient être l'espèce la plus sensible à la suite d'une exposition chronique. Étant donné que la répartition et la rétention de l'uranium absorbé dans les reins (et les os) chez les rats sont semblables à celles observées chez les humains, les données sur les rats sont considérées comme étant les plus appropriées comme base pour une CMA.

L'uranium se trouve naturellement dans les eaux souterraines de nombreuses régions du pays. L'exposition à l'uranium provient principalement de sources naturelles et est liée à la géologie locale et régionale. Le calcul de la VBS est basé sur une estimation conservatrice des effets de l'uranium naturel sur les reins. Cependant, en raison de sa faible absorption et de la preuve limitée que les effets sur les reins n'augmentent pas avec l'exposition croissante, il a été déterminé que la différence de protection de la santé entre la VBS calculée et la CMA actuelle ne devrait pas être significative. De plus, des défis et des coûts opérationnels sont attendus, en

particulier pour les puits privés et les petites communautés, pour répondre à la VBS de 0,014 mg/L (14 µg/L) lorsque, sur la base des connaissances scientifiques disponibles, aucun bénéfice appréciable pour la santé ne serait attendu par rapport à la CMA actuelle. Ainsi, la concentration maximale acceptable de 0,02 mg/L (20 µg/L) est maintenue pour l'uranium naturel total dans l'eau potable. Dans le cadre de son processus continu d'examen des recommandations, Santé Canada continuera de surveiller les nouvelles études dans ce domaine et recommandera toute modification jugée nécessaire.

12.0 Références

- Acquavella, J.F., Wiggs, L.D., Waxweiler, R.J., Macdonell, D.G., Tietjen, G.L. et Wilkinson, G.S. (1985). Mortality among workers at the Pantex weapons facility. *Health Phys.*, 48(6): 735–746.
- Adams, N. et Spoor, N.L. (1974). Kidney and bone retention functions in the human metabolism of uranium. *Phys. Med. Biol.*, 19(4): 460–471.
- Ahier, B.A. et Tracy, B.L. (1997). Evaluating the radiological impact of uranium emissions in Port Hope, Ontario—A comparison of monitoring and modelling results. *J. Environ. Radioact.*, 34(2): 187–205.
- Aiello, S.E., Moss, M.A. et Steigerwall, M.A. (éditeurs) (2012). The MERCK veterinary manual. 10^{ème} édition. The Merck Publishing Group, Online. Disponible à : www.merckvetmanual.com/mvm/index.html.
- Akyil, S., M.A.A. Aslani, et M. Eral. (2003). Adsorption characteristics of uranium onto composite ion exchangers. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 256: 45–51.
- Alberta Environment and Parks (2015). Communication personnelle avec D. Reid, Drinking Water and Waste Water.
- Albina, M.L., Bellés, M., Linares, V., Sánchez, D.J. et Domingo, J.L. (2005). Restraint stress does not enhance the uranium-induced developmental and behavioral effects in the offspring of uranium-exposed male rats. *Toxicology*, 215(1–2): 69–79.
- Al-Jundi, J., Werner, E., Roth, P., Höllriegl, V., Wendler, I. et Schramel, P. (2004). Thorium and uranium contents in human urine: Influence of age and residential area. *J. Environ. Radioact.*, 71(1): 61–70.
- Anke, M., Seeber, O., Müller, R., Schäfer, U. et Zerull, J. (2009). Uranium transfer in the food chain from soil to plants, animals and man. *Chemie Der Erde – Geochemistry*, 69 (S2): 75–90.
- Ankomah, A.B. (1991). Filtration-rate technique for determining zero point of charge of iron oxides. *Clays and Clay Miner.*, 39(1): 100–102.
- APHA, AWWA et WPCF (1989). Standard methods for the examination of water and wastewater. Clesceri, L.S., Greenberg, A.E., Trussell, R.R. (éditeurs). 17^{ème} édition. American Public Health Association, American Water Works Association, Water Pollution Control Federation, Washington, DC.
- APHA, AWWA et WEF (1998). Standard methods for the examination of water and wastewater. Rice, E.W., Baird, R.B., Eaton, A.D. et Clesceri, L.S. (éditeurs). 20^{ème} édition. American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environment Federation, Washington, DC.
- APHA, AWWA et WEF (2005). Standard methods for the examination of water and wastewater. Eaton, A.D., Clesceri, L.S., Rice, E.W. et Greenberg, A.E. (éditeurs). 21^{ème} édition. American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environment Federation, Washington, DC.
- APHA, AWWA and WEF (2017). Standard methods for the examination of water and wastewater. Baird, R.B., Eaton, A.D., Rice, E.W. (eds.). 23rd edition. American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environment Federation, Washington, DC.
- Arey, S., Seaman, J. et Bertsch, P. (1999). Immobilization of uranium in contaminated sediments by hydroxyapatite addition. *Environ. Sci. Technol.*, 33: 337–342.

- Arnault, É., Doussau, M., Pesty, A., Gouget, B., Van der Meeren, A., Fouchet, P. et Lefèvre, B. (2008). Natural uranium disturbs mouse folliculogenesis in vivo and oocyte meiosis in vitro. *Toxicology*, 247(2–3): 80–87.
- Arndt, M.F. (2010). Evaluation of gross alpha and uranium measurements for MCL compliance. Water Research Foundation, Denver, Colorado (Report No. 3028). Disponible à : www.waterrf.org/PublicReportLibrary/3028.pdf.
- Artlinger, R., Rabung, T., Kim, J., Sachs, S., Schmeide, L., Heise, K., Bernhard, G. et Nitsche, N. (2002). Humic colloid-borne migration of uranium in sand columns. *J. Contaminant Hydrology*, 58: 1–12.
- Arzuaga, X., Gehlhaus, M. et Strong, J. (2015). Modes of action associated with uranium induced adverse effects in bone function and development. *Toxicol. Lett.*, 236: 123–130.
- ASTM (1991a). ASTM D2907–91 Standard test methods for microquantities of uranium in water by fluorometry. ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvania.
- ASTM (1991b). ASTM D5174–91 Standard test method for trace uranium in water by pulsed-laser phosphorimetry. ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvania.
- ASTM (1997a). ASTM D2907–97 Standard test methods for microquantities of uranium in water by fluorometry (withdrawn 2003). ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvania.
- ASTM (1997b). ASTM D5174–91 Standard test method for trace uranium in water by pulsed-laser phosphorimetry. ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvania.
- ASTM (2002). ASTM D5174–02 Standard test method for trace uranium in water by pulsed-laser phosphorimetry. ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvania.
- ASTM (2003). ASTM D5673–03 Standard test method for elements in water by inductively coupled Plasma—Mass spectrometry. ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvania.
- ASTM (2005). ASTM D5673–05 Standard test method for elements in water by inductively coupled Plasma—Mass spectrometry. ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvania.
- ASTM (2007). ASTM D5174–07 Standard test method for trace uranium in water by pulsed-laser phosphorimetry. ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvania.
- ASTM (2010). ASTM D5673–10 Standard test method for elements in water by inductively coupled Plasma—Mass spectrometry. ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvania.
- ASTM (2016). ASTM D5673–05 Standard test method for elements in water by inductively coupled plasma—Mass spectrometry. ASTM International, West Conshohocken, Pennsylvania.
- ATSDR (2013). Toxicological profile for uranium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia.
- Austin, A.L., Ellender, M., Haines, J.W., Harrison, J.D. et Lord, B.I. (2000). Microdistribution and localized dosimetry of the α -emitting radionuclides ^{239}Pu , ^{241}Am and ^{233}U in mouse femoral shaft. *Int. J. Radiat. Biol.*, 76(1): 101–111.
- Auvinen, A., Kurttio, P., Pekkanen, J., Pukkala, E., Ilus, T. et Salonen, L. (2002). Uranium and other natural radionuclides in drinking water and risk of leukemia: A case-cohort study in Finland. *Cancer Cause Control*, 13(9): 825–829.
- Auvinen, A., Salonen, L., Pekkanen, J., Pukkala, E., Ilus, T. et Kurttio, P. (2005). Radon and other natural radionuclides in drinking water and risk of stomach cancer: A case-cohort study in Finland. *Int. J. Cancer*, 114: 109–113.
- Ayotte, J.D., J.M. Gronberg, et L.E. Apodaca. (2011). Trace Elements and radon in groundwater across the United States, 1992–2003. Scientific Investigations Report 2011–5059, U.S. Geological Survey, Reston, Virginia.
- Aytas, S., S. Akyil, et M. Eral. (2004). Adsorption and thermodynamic behavior of uranium on zeolite. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 260: 119–125.
- Bachman, J. (1984). Field and laboratory analysis of water from Columbia aquifer in Eastern Maryland. *Groundwater*, 22 (4): 460–467.

- Baeza, A., Fernandez, M., Herranz, M., Legarda, F., Miro, C. et Salas, A. (2006). Removing uranium from natural water. *Air, water and soil pollution*, 173: 57–60.
- Ballou, J.E., Gies, R.A., Case, A.C., Haggard, D.L., Buschbom, R.L. et Ryan, J.L. (1986). Deposition and early disposition of inhaled $^{234}\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ and $^{232}\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ in the rat. *Health Phys.*, 51(6): 755–771.
- Bang, S. et Meng, X.. (2004). A review of arsenic interactions with anions and iron hydroxides. *Environ. Eng. Res.*, 9(4): 184–192.
- Basset, C., Averseng, O., Ferron, P.J., Richaud, N., Hagège, A., Pible, O. et Vidaud, C. (2013). Revision of the biodistribution of uranyl in serum: Is fetuin-A the major protein target? *Chem. Res. Toxicol.*, 26: 645–653.
- Beckett, W.S., Nordberg, G.F. et Clarkson, T.W. (2007). Chapitre 3 – Routes of exposure, dose, and metabolism of metals. Dans : *Handbook on the toxicology of metals* (3^{ème} édition). Nordberg, G.F., Fowler, B.A., Nordberg, M. and Friberg, L.T. (éditeurs). Academic Press, Burlington, Massachusetts, p. 39–64.
- Bellés, M., Albina, M.L., Linares, V., Gómez, M., Sánchez, D.J. et Domingo, J.L. (2005). Combined action of uranium and stress in the rat: I. Behavioral effects. *Toxicol. Lett.*, 158(3): 176–185.
- Bensoussan, H., Grandcolas, L., Dhieux-Lestaevel, B., Delissen, O., Vacher, C.-M., Dublineau, I., Voisin, P., Gourmelon, P., Taouis, M. et Lestaevel, P. (2009). Heavy metal uranium affects the brain cholinergic system in rats following sub-chronic and chronic exposure. *Toxicology*, 261: 59–67.
- Bentley, K.W., Stockwell, D.R., Britt, K.A. et Kerr, C.B. (1985). Transient proteinuria and aminoaciduria in rodents following uranium intoxication. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 34: 407–416.
- Berglund, M., Lindberg, A.L., Rahman, M., Yunus, M., Grandér, M., Lönnadal, B. et Vahter, M. (2011). Gender and age differences in mixed metal exposure and urinary excretion. *Environ. Res.*, 111(8): 1271–1279.
- Berlin, M. et Rudell, B. (1986). Uranium. Dans : *Handbook on the toxicology of metals*. Friberg, L., Norberg, G.F. et Vouk, V.B. (éditeurs). 2^{ème} édition. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, Pays-Bas, p. 623–637.
- Bernhard, G., Geipel, G., Reich, T., Brendler, V., Amayri, S., et Hitsche, H. (2001). Uranyl carbonate complexes formation: Validation of the $\text{Ca}_2\text{UO}_2\text{CO}_3^0$ species. *Radiochim. Acta*, 89: 511–518.
- Berradi, H., Betho, J.-M., Dudoignon, N., Mazur, A., Grandcolas, L., Baudelin, C., Grison, S., Voisin, P., Gourmelon, P. et Dublineau, I. (2008). Renal anemia induced by chronic ingestion of depleted uranium in rats. *Toxicol. Sci.*, 103(2): 397–408.
- Bexfield, L.M. et Jurgens, B.C. (2014). Effects of seasonal operation on the quality of water produced by public-supply wells. *Groundwater*, 52(S1): 10–24.
- Bhattacharyya, M.H., Larsen, R.P., Cohen, N., Ralston, L.G., Moretti, E.S., Oldham, R.D. et Ayres, L. (1989). Gastrointestinal absorption of plutonium and uranium in fed and fasted adult baboons and mice: Application to humans. *Radiat. Prot. Dosim.*, 26(1–4): 159–165.
- Bleise, A., Danesi, P.R. et Burkart, W. (2003). Properties, use and health effects of depleted uranium (DU): A general overview. *Depleted uranium. J. Environ. Radioact.*, 64(2–3): 93–112.
- Boice, J.D., jr., Cohen, S.S., Mumma, M.T., Chadda, B. et Blot, W.J. (2008). A cohort study of uranium millers and miners of Grants, New Mexico, 1979–2005. *J. Radiol. Prot.*, 28: 303–325.
- Bosque, M.A., Domingo, J.L., Llobet, J.M. et Corbella, J. (1993). Embryotoxicity and teratogenicity of uranium in mice following subcutaneous administration of uranyl acetate. *Biol. Trace Elem. Res.*, 36: 109–118.
- Bourgeois, D., Burt-Pichat, B., LeGoff, X., Garrevoet, J., Tack, P., Falkenberg, G., Van Hoorebeke, L., Vincze, L., Denecke, M.A., Meyer, D., Vidaud, C. et Boivin, G. (2015). Micro-distribution of uranium in bone after contamination: New insight into its mechanism of accumulation into bone tissue. *Anal. Bioanal. Chem.*, 407: 6619–6625.
- Bozal, C.B., Martinez, A.B., Cabrini, R.L. et Ubios, A.M. (2005). Effect of ethane-1-hydroxy-1,1-bisphosphonate (EHBP) on endochondral ossification lesions induced by a lethal oral dose of uranyl nitrate. *Arch. Toxicol.*, 79: 475–481.
- Brina, R. et Miller, A.G. (1992). Direct detection of trace levels of uranium by laser-induced kinetic phosphorimetry. *Anal. Chem.*, 64: 1413–1418.

- Briner, W. et Murray, J. (2005). Effects of short-term and long-term depleted uranium exposure on open-field behaviour and brain lipid oxidation in rats. *Neurotoxicol. Teratol.*, 27: 135–144.
- British Columbia Ministry of Environment and Climate Change Strategy (2017). Communication personnelle avec H. Thompson.
- British Columbia Ministry of Health (2015). Communication personnelle avec D. Fishwick.
- Brown, C.J., Jurgens, B.C., Katz, B.G., Landon, M.K. et Eberts, S.M. (2007). Arsenic and uranium in four aquifer settings: Occurrence, distribution, and mechanisms for transport to supply wells. Charleston, South Carolina. 2007 NGWA Naturally Occurring Contaminants Conference: Arsenic, Radium, Radon, Uranium, March 22-23, 2007.
- Brugge, D. et Buchner, V. (2011). Health effects of uranium: New research findings. *Rev. Environ. Health*, 26(4): 231–249.
- Bussy, C., Lestaevel, P., Dhieux, B., Amourette, C., Paquet, F., Gourmelon, P. et Houpert, P. (2006). Chronic ingestion of uranyl nitrate perturbs acetylcholinesterase activity and monoamine metabolism in male rat brain. *Neurotoxicology*, 27(2): 245–252.
- Butterworth, A. (1955). The significance and value of uranium in urine analysis. *Trans. Assoc. Ind. Med. Offrs*, 5(3): 36–43.
- Camacho, L.M., S. Deng, et R.R. Parra. (2010) Uranium removal from groundwater by natural clinoptilolite zeolite: Effects of pH and initial feed concentration. *J. Haz. Materials*, 175(1–3): 393–398.
- Cameco (2015). 2014 Annual compliance monitoring and operational performance report. Reporting period January 1 – December 31, 2014. Port Hope Conversion Facility. Cameco Corp., Port Hope, Ontario.
- CCME (2007). Recommandations canadiennes pour la qualité des sols : environnement et santé humaine: Uranium. Le Conseil canadien des ministres de l'environnement, Winnipeg, Manitoba. Disponible à : <http://ceqg-rcqe.ccme.ca/download/fr/197>
- CCME (2011). Scientific criteria document for the development of the Canadian water quality guidelines for the protection of aquatic life: Uranium. Le Conseil canadien des ministres de l'environnement, Winnipeg, Manitoba.PN 1451.
- CCN (2018). 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
- CH2M Hill. (2006). Uranium and PCE Treatment – Phase 1 Evaluation of treatment technologies. Technical memorandum submitted to the City of Las Cruces, New Mexico. Disponible à : <https://donaanacounty.org/sites/default/files/pages/PhaseI-Evaluation.pdf>
- Chamberlain, G. (2009). India's generation of children crippled by uranium waste. In: *The Guardian – International Edition*, 30 août.
- Chatelain, G., Bourgeois, D., Ravaux, J., Averseng, O., Vidaud, C. et Meyer, D. (2015). Incorporation of uranium into a biomimetic apatite: Physicochemical and biological aspects. *J. Biol. Inorg. Chem.*, 20: 497–507.
- Chen, J., Meyerhof, D.P. et Tracy, B.L. (2004). Model results of kidney burdens from uranium intakes. *Health Phys.*, 86(1): 3–11.
- Chen, J., Larivière, D., Timmins, R. et Verdecchia, K. (2010). Uranium GI absorption coefficient for young children. Dans : Proceedings of the 12th international congress of the International Radiation Protection Association (IRPA12).. Buenos Aires, Argentine. Agence internationale de l'énergie atomique, Vienne, Autriche.
- Chen, A.S.C., Lal, V. et Wang, L. (2011a). Arsenic removal from drinking water by point of entry/point of use adsorptive media. U.S. EPA demonstration project at Oregon Institute of Technology at Klamath Falls, Oregon. Final performance evaluation report. Cincinnati, Ohio. (Report No EPA/600/R-11/035).
- Chen, J., Lariviere, D., Timmins, R. et Verdecchia, K. (2011b). Estimation of uranium GI absorption fractions for children and adults. *Radiat. Prot. Dosimetry*, 144(1–4): 379–383.
- Cheng, T., Barnett, M., Roden, E. et Zhuang, J. (2004). Effects of phosphate on uranium (VI) adsorption to goethite-coated sand. *Environ. Sci. Technol.*, 36(2): 158–165.

CIPR (1995). Uranium. Commission Internationale de Protection Radiologique. Ann. ICRP, 25(1): 57–74. Doi: 10.1016/0146-6453(95)90059-4.

CIPR (2012). Compendium of dose coefficients based on ICRP publication 60. Commission Internationale de Protection Radiologique, publication 119. Ann. ICRP, 41(Suppl.): 1–130.

CIRC (1999). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Surgical implants and other foreign bodies. Volume 74. Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (éditeur). IARC Press, Lyons, France. 427 p.

Clark, D.L., Neu, M.P., Runde, W., Keogh et Webster, D. (2006). Uranium and uranium compounds. Dans : Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology. Uranium and uranium compounds. John Wiley & Sons, Inc.

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^{ème} édition. American Water Works Association. Denver, Colorado. McGraw-Hill, New York, New York.

Clifford, D.A. (2016a). Fundamentals of radium and uranium removal from drinking water supplies. Presentation for Radionuclides Rule. Disponible à : www.epa.gov/dwreginfo/radionuclide-rule-presentations.

Clifford, D.A. (2016b). Communication personnelle. University of Houston.

Clifford, D. et Zhang, Z. (1994) Modifying ion exchange for combined radium and uranium removal. J. Am. Water Works Assoc., 86(4): 214–227.

Clifford, D.A. et Zhang, Z. (1995). Uranium and radium removal from groundwater by ion exchange resins. Chapitre 1 dans : Sengupta, A.K. (éditeur). Ion exchange technology: Advances in pollution control. Technomic Publishing Co., Lancaster, Pennsylvania.

Clifford, D., Sorg, T. et Ghurye, G. (2011). Ion exchange and adsorption of inorganic contaminants. Chapitre 12 dans : Edzwald, J.K. (éditeur). Water quality and treatment: a handbook of community water supplies. 6^{ème} édition. American Water Works Association, Denver, Colorado. McGraw-Hill, New York, New York.

Commission canadienne de sûreté nucléaire (2009). Uranium appauvri : le point de vue de l'organisme de réglementation canadien. Gouvernement du Canada, Disponible à : <http://nuclearsafety.gc.ca/fra/resources/fact-sheets/depleted-uranium-perspective.cfm>

Commission canadienne de sûreté nucléaire (2012). Rapport du personnel de la CCSN sur le rendement des installations canadiennes du cycle du combustible d'uranium et de traitement de l'uranium : 2011. Ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Numéro de catalogue de TPSGC CC171-16/2011F, ISSN 2291-272X, Ottawa, Ontario. Disponible à : http://publications.gc.ca/collections/collection_2013/ccsn-cnsc/CC171-16-2011-fra.pdf

Commission canadienne de sûreté nucléaire (2014). Rapport du personnel de la CCSN sur le rendement des installations canadiennes du cycle du combustible d'uranium et de traitement de l'uranium : 2012. Numéro de catalogue de TPSGC CC171-16/2012F-PDF; ISSN 2292-6089, Ottawa, Ontario. Disponible à : http://publications.gc.ca/collections/collection_2014/ccsn-cnsc/CC171-16-2012-fra.pdf

Coonfare, C.T., Chen, A. et Wang. A. (2010). Arsenic and uranium removal from drinking water by adsorptive media. U.S. EPA demonstration project at Nambe Pueblo, New Mexico. Final performance evaluation report. Cincinnati, Ohio. (Report No: EPA/600/R-10/164).

Cothorn, C.R. et Lappenbusch, W.L. (1983). Occurrence of uranium in drinking water in the U.S. Health Phys., 45(1): 89–99.

Dang, H.S., Pullat, V.R. et Sharma, R.C. (1995). Distribution of uranium in human organs of urban Indian population and its relationship with clearance half- lives. Health Phys., 68(3): 328–331.

Darolles, C., Broggio, D., Feugier, A., Frelon, S., Dublineau, I., De Meo, M. et Petitot, F. (2010). Different genotoxic profiles between depleted and enriched uranium. Toxicol. Lett., 192: 337–348.

De Putter, T., André, L., Bernard, A., Dupuis, C., Jedwab, J., Nicaise, D. et Perruchot, A.(2002). Trace element (Th, U, Pb, REE) behavior in a cryptokarstic halloysite and kaolinite deposit from southern Belgium: Importance of “accessory” mineral formation for radioactive pollutant trapping. Appl. Geochem., 17(10): 1313.

- de Rey, B.M., Lanfranchi, H.E. et Cabrini, R.L. (1983). Percutaneous absorption of uranium compounds. *Environ. Res.*, 30(2): 480–491.
- Devarajan, P. (2010). The use of targeted biomarkers for chronic kidney disease. *Adv. Chronic Kidney Dis.*, 17(6): 469–479.
- Diamond, G.L., Morrow, P.E., Panner, B.J., Gelein, R.M. et Baggs, R.B. (1989). Reversible uranyl fluoride nephrotoxicity in the Longs Evans rat. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 13: 65–78.
- Diaz Sylvester, P.L., Lopez, R., Ubios, A.M. et Cabrini, R.L. (2002). Exposure to subcutaneously implanted uranium dioxide impairs bone formation. *Arch. Health*, 57(4): 320–325.
- Dinocourt, C., Legrand, M., Dublineau, I. et Lestaevel, P. (2015). The neurotoxicology of uranium. *Toxicology*, 337: 58–71.
- Dodge, C., Francis, A., Gollow, J., Halada, G., Eng, C. et Clayton, C. (2002). Association of uranium with iron oxides typically formed on corroding steel surfaces. *Environ. Sci. Technol.*, 36: 3504–3511.
- Domingo, J.L., Llobet, J.M., Tomas, J.M. et Corbella, J. (1987). Acute toxicity of uranium in rats and mice. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 39(1): 168–174.
- Domingo, J.L., Paternain, J.L., Llobet, J.M. et Corbella, J. (1989a). The developmental toxicity of uranium in mice. *Toxicology*, 55(1–2): 142–152.
- Domingo, J.L., Ortega, A., Paternain, J.L. et Corbella, J. (1989b). Evaluation of the perinatal and postnatal effects of uranium in mice upon oral administration. *Arch. Environ. Health*, 44(6): 395–398.
- Dong, W. et Brook, S. (2006). Formation of aqueous $Mg_2UO_2CO_3^{2-}$ complex and uranium anion exchange mechanism onto an exchange resin. *Environ. Sci. Technol.*, 42: 1979–1983.
- Donnadieu-Claraz, M., Bonnehorgne, M., Dhieux, M., Maubert, C., Cheynet, M., Paquet, F. et Gourmelon, P. (2007). Chronic exposure to uranium leads to iron accumulation in rat kidney cells. *Radiat. Res.*, 167(4): 454–464.
- Drage, J. et Kennedy, G.W. (2013). Occurrence and mobilization of uranium in groundwater in Nova Scotia. Dans : GeoMontreal Conference Proceedings. Montréal, Québec.
- Dreesen, D.R., Williams, J.M., Marple, M.L., Gladney, E.S. et Perrin, D.R. (1982). Mobility and bioavailability of uranium mill tailings contaminants. *Environ. Sci. Technol.*, 16(10): 702–709.
- Dublineau, I., Grison, S., Baudelin, C., Dudoignon, N., Souidi, M., C., Paquet, F., Aigueperse, J. et Gourmelon, P. (2005). Absorption of uranium through the entire gastrointestinal tract of the rat. *Int. J. Radiat. Biol.*, 81(6): 473–482.
- Dublineau, I., Souidi, M., Gueguen, Y., Lestaevel, P., Bertho, J., Delissen, O., Grison, S., Paulard, A., Monin, A., Kern, Y., Rouas, C., Loyen, J., Gourmelon, P. et Aigueperse, J. (2014). Unexpected lack of deleterious effects of uranium on physiological systems following a chronic oral intake in adult rat. *Biomed. Res. Int.*, Article ID 181989(2014). doi:10.1155/2014/181989: 24 pages.
- Durbin, P.W. et Wrenn, M.E. (1976). Metabolism and effects of uranium in animals. Dans : Conference on occupational health experience with uranium. US Energy Research and Development Administration (éditeur). NTIS, Washington, DC, ERDA-93, p. 68–129.
- EFSA (2009). Scientific opinion: Uranium in foodstuffs, in particular mineral water. Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain, European Food Safety Authority. *EFSA Journal*, 1018: 1–59.
- Eidson, A.F., Griffith, W.C.j., Hahn, F.F. et Pickrell, J.A. (1989). A model for scaling the results of U excretion rate studies in beagle dogs to man. *Health Phys.*, 57(Sup. 1): 199–210.
- Essien, I.O., Sandoval, D.N. et Kuroda, P.K. (1985). Deposition of excess amount of natural U from the atmosphere. *Health Phys.*, 48(3): 325–331.
- Favre-Reguillon, A., Lebuzit, G., Murat, D., Foos, J., Mansour, C. et Draye, M. (2008). Selective removal of dissolved uranium in drinking water by nanofiltration. *Water Res.*, 42: 1160–1166.
- Fernandez, E., Perez, R., Hernandez, A., Tejada, P., Arteta, M. and Ramos, J.T. (2011). Factors and mechanisms for pharmacokinetic differences between pediatric population and adults. *Pharmaceutics*, 3(1): 53–72.

- Feugier, A., Frelon, S., Gourmelon, P. et Claraz, M. (2008). Alteration of mouse oocyte quality after a subchronic exposure to depleted uranium. *Reprod. Toxicol.*, 26(3–4): 273–277.
- Fisenne, I.M. et Welford, G.A. (1986). Natural U concentration in soft tissues and bone of New York city residents. *Health Phys.*, 50(6): 739–746.
- Fisenne, I.M., Perry, P.M. et Harley, N.H. (1988). Uranium in humans. *Radiat. Prot. Dosim.*, 24(1–4): 127–131.
- Focazio, M., Szabo, Z., Kraemer, T., Mullin, A., Barringer, T. and DePaul, V. (2001). Occurrence of selected radionuclides in groundwater used for drinking water in the United States: A reconnaissance survey, 1998. U.S. Department of Interior. U.S. Geological Survey. Water resources investigation report 00-4273. Disponible à : <https://pubs.usgs.gov/wri/wri004273/pdf/wri004273.pdf>
- Fox, K.R. et T.J. Sorg. (1987). Controlling arsenic, fluoride, and uranium by point-of-use treatment. *J. Am. Water Works Assoc.*, 79(10):81–84.
- Fox, P., Davis, J. et Zachara, J. (2006). The effect of calcium on aqueous uranium (VI) speciation and adsorption to ferrihydrite and quartz. *Geochim. Cosmochim. Acta*, 70: 1379–1387.
- Frelon, S., Guipaud, O., Mounicou, S., Lobinski, R., Delissen, O., et Paquet, F. (2009). In vivo screening of proteins likely to bind uranium in exposed rat kidney. *Radiochim. Acta*, 97(7): 367–373.
- Friedman, M.J., Hill, A.S., Reiber, S.H., Valentine, R.L., Larsen, G., Young, A., Korshin, G.V. et Peng, C-Y. (2010). Assessment of inorganics accumulation in drinking water system scales and sediments. Water Research Foundation and United States Environmental Protection Agency, Denver, Colorado (Report No. 3118). Disponible à : www.waterrf.org/PublicReportLibrary/3118.pdf
- Friedman, M., Hill, A., Booth, S., Hallett, M., McNeill, L., McLean, J., Stevens, D., Sorensen, D., Hammer, T., Kent, W., De Haan, M., MacArthur, U and Mitchell, K. (2016). Metals accumulation and release within the distribution system: Evaluation and mitigation. Water Research Foundation. Denver, Colorado (Report No:4509).
- Frome, E.L., Cragle, D.L. et McLain, R.W. (1990). Poisson regression analysis of the mortality among a cohort of World War II nuclear industry workers. *Radiat. Res.*, 123(2): 138–152.
- Fukuda, S., Ikeda, M., Chiba, M. et Kaneko, K. (2006). Clinical diagnostic indicators of renal and bone damage in rats intramuscularly injected with depleted uranium. *Radiat. Prot. Dosimetry*, 118(3): 307–314.
- Fuller, C.C., Barger, J.R., Davis, J.A. et Piana, M.J. (2002). Mechanisms of uranium interactions with hydroxyapatite: implications for groundwater remediation. *Environ. Sci. Technol.* 36: 158–165.
- Garbarino, J.R. et Struzeski, T.M. (1998). Methods of analysis by the U.S. Geological Survey National Water Quality Laboratory -Determination of elements in whole-water digest using inductively coupled plasma-optical emission spectrometry and inductively coupled plasma-mass spectrometry. United States Geological Survey, Denver, Colorado (Report No. 98-165). Disponible à : <http://nwql.usgs.gov/pubs/OFR/OFR-98-165.pdf>
- Gilkeson, R.H., Cartwright, K. Cowart, J.B., and Holtzman, R.B. (1983). Hydrogeologic and geochemical studies of selected natural radioisotopes and barium in groundwater in Illinois. Illinois Department of Energy and Natural Resources. Champaign, Illinois. Disponible à : <https://ia802700.us.archive.org/8/items/hydrogeologicgeo19836gilk/hydrogeologicgeo19836gilk.pdf>
- Gilman, A.P., Villeneuve, D.C., Secours, V.E., Yagminas, A.P., Tracy, B.L., Quinn, J.M., Valli, V.E., Willes, R.J. et Moss, M.A. (1998a). Uranyl nitrate: 28-day and 91-day toxicity studies in the Sprague-Dawley rat. *Toxicol. Sci.*, 41(1): 117–128.
- Gilman, A.P., Villeneuve, D.C., Secours, V.E., Yagminas, A.P., Tracy, B.L., Quinn, J.M., Valli, V.E. et Moss, M.A. (1998b). Uranyl nitrate: 91-day toxicity studies in the New Zealand white rabbit. *Toxicol. Sci.*, 41(1): 129–137.
- Gilman, A.P., Moss, M.A., Villeneuve, D.C., Secours, V.E., Yagminas, A.P., Tracy, B.L., Quinn, J.M., Long, G. et Valli, V.E. (1998c). Uranyl nitrate: 91-day exposure and recovery studies in the male New Zealand white rabbit. *Toxicol. Sci.*, 41(1): 138–151.
- Gilson, E.R., Huang, S., Koster van Groos, P.G., Schechel, K.G., Qafoku, O., Peacock, A.D., Kaplan, D.I. et Jaffé, P.R. (2015). Uranium redistribution due to water table fluctuations in sandy wetland mesocosms. *Environ. Sci. Technol.*, 49(20): 12214–12222.

- Ginder -Vogel, M., Criddle, C. et Fendorf, S. (2006). Thermodynamic constraints on the oxidation of biogenic UO₂ by Fe(III) (hydr)oxides. *Environ. Sci. Technol.* 40: 3544–3550.
- Gizyn, W. (1994). Windsor air quality study: soil and garden produce survey results. Phytotoxicology Section, Standards Development Branch, Ontario Ministry of Environment and Energy, Windsor, ON.
- Goel, K.A., Garg, V.K. et Garg, W. (1979). Histopathological alterations induced by uranyl nitrate in the liver of albino rat. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 22(1): 785–790.
- Gordon, S. (1992). Link between ore bodies and biosphere concentrations of uranium. Atomic Energy Control Board of Canada, ACEB Project No. 5.140.1, Ottawa, Canada.
- Grafvert, T., Ellmark, C. et Holm, E. (2002). Removal of radionuclides at a waterworks. *J. Environ. Radioact.*, 63: 105–115.
- Grison, S., Favé, G., Maillet, M., Manens, L., Delissen, O., Blanchardon, E., Banzet, N., Bott, R. et Dublineau, I. (2013). Metabolomics identifies a biological response to chronic low-dose natural uranium contamination in urine samples. *Metabolomics*, 9: 1168–1180.
- Gueguen, Y., Rouas, C., Monin, A., Manens, L., Stefani, J., Delissen, O., Grison, S. and Dublineau, I. (2014). Molecular, cellular, and tissue impact of depleted uranium on xenobiotic-metabolizing enzymes. *Arch. Toxicol.*, 88: 227–239.
- Guglielmotti, M.B., Ubios, A.M., de Rey, B.M. et Cabrini, R.L. (1984). Effects of acute intoxication with uranyl nitrate on bone formation. *Experientia*, 40: 474–476.
- Guglielmotti, M.B., Ubios, A.M. et Cabrini, R.L. (1985). Alveolar wound healing alteration under uranyl nitrate intoxication. *J. Oral Path.*, 14: 565–572.
- Guseva Canu, I., Jacob, S., Cardis, E., Wild, P., Caér, S., Auriol, B., Garsi, J.P., Tirmarche, M. et Laurier, D. (2011). Uranium carcinogenicity in humans might depend on the physical and chemical nature of uranium and its isotopic composition: Results from pilot epidemiological study of French nuclear workers. *Cancer Cause Control*, 22: 1563–1573.
- Gustafsson, J., Dässman, E., Bäckström, M. (2009). Towards a consistent geochemical model for prediction of uranium (VI) removal from groundwater by ferrihydrite. *Appl. Geochem.*, 24: 454–462.
- Hamid, W.J. (2012). Uranyl nitrate induce histological changes in the kidney. *Int. J. Eng. Technol.*, 12(4): 9–13.
- Hanson, S.K., Wilson, D.B. et Gunaji, N.N. (1987). Removal of uranium from drinking water by ion exchange and chemical clarification. *EPA/600/S2-87/076*. Cincinnati, Ohio.
- Hao, Y., Li, R., Leng, Y., Ren, J., Liu, J., Ai, G., Xu, H., Su, Y. et Cheng, T. (2009). A study assessing the genotoxicity in rats after chronic oral exposure to a low dose of depleted uranium. *J. Radiat. Res.*, 50: 521–528.
- Hao, Y., Ren, J., Liu, J., Yang, Z., Liu, C., Li, R. et Su, Y. (2013a). Immunological changes of chronic oral exposure to depleted uranium in mice. *Toxicology*, 309(0): 81–90.
- Hao, Y., Ren, J., Liu, J., Yang, Z., Liu, C., Li, R. et Su, Y. (2013b). Immunological changes of chronic oral exposure to depleted uranium in rats. *Health Phys.*, 105(3): 3–10.
- Harduin, J.C., Royer, P. et Piechowski, J. (1994). Uptake and urinary excretion of uranium after oral administration in man. *Radiat. Prot. Dosim.*, 53(1–4): 245–248.
- Harrison, J.D. et Stather, J.W. (1981). The gastrointestinal absorption of proactinium, uranium and neptunium in the hamster. *Radiat. Res.*, 88: 47–55.
- Haynes, W.M. (2014). Handbook of chemistry and physics. Chapitre 4 – The elements. p.4-39 – 4-40. 95th. CRC Press, Boca Raton, Florida.
- Hedge, A.M., Kar, A. et Shetty, Y.R. (2016). Urine analysis of children residing near uranium mines. *Int. J. Community Med. Public Health*, 3(5): 1112–1114.
- Hess, C.T., Michel, J., Horton, T.R., Prichard, H.M. et Coniglio, W.A. (1985). The occurrence of radioactivity in public water supplies in the United States. *Health Physics*, 48(5): 553–586.

- Hoet, P., Deumer, G., Bernard, A., Lison, D. et Haufroid, V. (2015). Urinary trace element concentrations in environmental settings: is there a value for systematic creatinine adjustment or do we introduce a bias? *J Expo Sci Environ Epidemiol.*, April 1: 1–7.
- Höllriegel, V., Arogunjo, A.M., Giussani, A., Michalke, B. et Oeh, U. (2011). Daily urinary excretion of uranium in members of the public of Southwest Nigeria. *Sci. Total Environ.*, 412–413: 344–350.
- Houpert, P., Lestaevel, P., Bussy, C., Paquet, F., et Gourmelon, P. (2005). Enriched but not depleted uranium affects central nervous system in long-term exposed rat. *Neurotoxicology* 26, 1015–1020.
- Huikuri, P., Salonen, L. et Raff, O. (1998). Removal of natural radionuclides from drinking water by point of entry reverse osmosis. *Desalination*, 119(1–3): 235–239.
- Hursh, J.B., Neuman, W.R., Toribara, T., Wilson, H. et Waterhouse, C. (1969). Oral ingestion of uranium by man. *Health Phys.*, 17: 619–621.
- Huxstep, M.R. et Sorg, T.J. (1988). Removal of inorganic contaminants by reverse osmosis pilot plants. Cincinnati, Ohio. (Report No. EPA/600/S2-87/109).
- Israelsson, A., et Pettersson, H. (2014). Measurements of ^{234}U and ^{238}U in hair, urine, and drinking water among drilled bedrock well water users for the evaluation of hair as a biomonitor of uranium intake. *Health Phys.*, 107(2): 143–149.
- Jacques, D., Mallants, D., Simunek, J. et Th. van Genuchten, M. (2008). Modelling the fate of uranium from inorganic phosphorus fertilizer applications in agriculture. Dans : Loads and fate of fertilizer-derived uranium. De Kok, L.J. et Schnug, E. (éditeurs). Backhuys Publishers, Leiden, Pays-Bas, p. 57–64.
- Jelinek, R.T. et Correll, R.J. (1987). Operation of small scale uranium removal systems radionuclides. Dans : Proceedings of American Water Works Association seminar on radionuclides in drinking water. American Water Works Association Annual Conference, Kansas City, Missouri. American Water Works Association, Denver, Colorado.
- Jelinek, R.T. et Sorg, T.G. (1988). Operating a small full-scale ion exchange system for uranium removal. *J. Am. Water Works Assoc.*, 80(7): 79.
- Jiang, G., Tidwell, K., McLaughlin, B.A., Cai, J., Gupta, R., Milatovic, D., Nass, R. et Aschner, M. (2007). Neurotoxic potential of depleted uranium – effects in primary cortical neuron cultures and in *Caenorhabditis elegans*. *Toxicol. Sci.*, 99(2): 553–565.
- Joksić, A.S., et Katz, S.A. (2014). Efficacy of hair analysis for monitoring exposure to uranium: A mini-review. *J Environ Sci Health A Tox. Hazard. Subst. Environ. Eng.*, 49(13): 1578–1587.
- Jurgens, B., Fram, M., Belitz, B., Burow, K. et Landon, M. (2010). Effects of groundwater development on uranium Central Valley, California, USA. *Ground Water*, 48(6): 913–928.
- Kalmykov, S. et Choppin, G. (2000). Mixed $\text{Ca}^{2+}/\text{UO}_2^{2+}/\text{Co}_3^{2-}$ complex formation at different ionic strength. *Radiochim Acta.*, 88: 603–606.
- Kar, A., Shetty, Y.R. et Hedge, A.M. (2016). Enamel defects seen among children residing near uranium mines. A case control study. *Iosr-Jdms*, 15(1): 137–142.
- Karpas, Z., Lorber, A., Elish, E., Kol, R., Roiz, Y., Marko, R., Katorza, E., Halicz, L., Riondato, J., Vanhaecke, F. et Moens, L. (1998). Uptake of ingested uranium after low “acute intake”. *Health Phys.*, 74(3): 337–345.
- Karpas, Z., PazTal, O., Lorber, A., Salonen, L., Komulainen, H., Auvinen, A., Saha, H. et Kurttio, P. (2005). Urine, hair, and nails as indicators for ingestion of uranium in drinking water. *Health Phys.*, 88(3): 229–242.
- Kathren, R.L. et Burklin, R.K. (2008). Acute chemical toxicity of uranium. *Health Phys.*, 94(2): 170–179.
- Katsoyiannis, I.A. (2007) Carbonate effects and pH-dependence of uranium sorption onto bacteriogenic iron oxides: Kinetic and equilibrium studies. *J. Haz. Materials.*, 39: 31–37.
- Keith, L.S., Faroone, O.M. et Fowler, B.A. (2007). Chapitre 45 – Uranium. Dans : *Handbook on the toxicology of metals* (3^{ème} édition). Nordberg, G.F., Fowler, B.A., Nordberg, M. et Friberg, L.T. (éditeurs). 3rd. Academic Press, Burlington, p. 881–903.

- Kelada, I., Osman, A., Fouad, G. et Radi, S. (2008). Experimental simulation for accidental exposure to uranium pollutants in drinking water. A histological study on the possible impact to the cerebral cortex of adult albino rats. *Bull. Alex. Fac. Med.*, 44(1): 253–260.
- Konietzka, R. (2015). Gastrointestinal absorption of uranium compounds – A review. *Regul. Toxicol. Pharm.*, 71(1): 125–133.
- 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*, 26(3): 300–316.
- Krishnan, K. et Carrier, R. (2013). The use of exposure source allocation factor in the risk assessment of drinking-water contaminants. *J. Toxicol. Environ. Health B*, 16(1): 39–51.
- Kundt, M.S., Martinez-Taibo, C., Muhlmann, M.C. et Furnari, J.C. (2009). Uranium in drinking water: Effects on mouse oocyte quality. *Health Phys.*, 96(5): 568–574.
- Kurttio, P., Auvinen, A., Salonen, L., Saha, H., Pekkanen, J., Mäkeläinen, I., Väisänen, S.B., Penttilä, I.M. et Komulainen, H. (2002). Renal effects of uranium in drinking water. *Environ. Health Perspect.*, 110(4): 337–342.
- Kurttio, P., Komulainen, H., Leino, A., Salonen, L., Auvinen, A. et Saha, H. (2005). Bone as a possible target of chemical toxicity of natural uranium in drinking water. *Environ. Health Perspect.*, 113(1): 68–72.
- Kurttio, P., Harmoinen, A., Saha, H., Salonen, L., Karpas, Z., Komulainen, H. et Auvinen, A. (2006a). Kidney toxicity of ingested uranium from drinking water. *Am J Kidney Dis.*, 47(6): 972–982.
- Kurttio, P., Salonen, L., Ilus, T., Pekkanen, J., Pukkala, E. et Auvinen, A. (2006b). Well water radioactivity and risk of cancers of the urinary organs. *Environ. Res.*, 102(3): 333–338.
- La Touche, Y.D., Willis, D.L. et Dawydiak, O.I. (1987). Absorption and biokinetics of U in rats following an oral administration of uranyl nitrate solution. *Health Phys.*, 53(2): 147–162.
- Lack, J.G., Chaudhuri, S.K., Chakraborty, R., Achenbach, L.A. et Coates, J.D. (2002). Anaerobic biooxidation of fe(II) by dechlorosoma suillum. *Microb. Ecol.*, 43(4): 424–431.
- Landa, E.R. et Councill, T.B. (1992). Leaching of uranium from glass and ceramic foodware and decorative items. *Health Phys.*, 63(3): 343–348.
- Lane, R., Thompson, P., Ilin, M., Phaneuf, M., Burtt, J. et Reinhardt, P. (2011). Use of weight of evidence approach to determine the likelihood of adverse effects on human health from the presence of uranium facilities in Port Hope, Ontario. *J. Environ. Prot.*, 2: 1149–1161.
- Langmuir, D. (1978). Uranium solution –mineral equilibrium at low temperatures with applications to sedimentary ore deposits. *Geochimica et Cosmochimica*, 42: 547–569.
- Langmuir, D. (1997). Actinides and their daughter and fission products. Chapitre 13 dans: Langmuir, D. (éditeur.). *Aqueous environmental geochemistry*. Prentice-Hall Inc., Upper Saddle River, N.J. ISBN 0023674121.
- Larivière, D., Packer, A.P., Marro, L., Li, C., Chen, J. et Cornett, R.J. (2007). Age dependence of natural uranium and thorium concentrations in bone. *Health Phys.*, 92(2): 119–126.
- Larivière, D., Tolmachev, S.Y., Kochermin, V. et Johnson, S. (2013). Uranium bone content as an indicator of chronic environmental exposure from drinking water. *J. Environ. Radioact.*, 121: 98–103.
- Larsen, R.P., Bhattacharyya, M.H., Oldham, R.D., Moretti, E.S. et Cohen, N. (1984). Gastrointestinal absorption and retention of plutonium and uranium in the baboon. Dans : Environmental research division annual report July 1982 – 1983. ANL-83-100-Pt2. Argonne National Laboratory, Argonne, IL, p. 51–60.
- Lassovszky, P. et Hathaway, S.W. (1983). Treatment technologies to remove radionuclides from drinking water. Pre-conference report for national workshop on radioactivity in drinking water. U.S. EPA, Washington, DC.
- Lee, S.Y. et Bondietti, E. (1983). Removing uranium from drinking water by metal hydroxides and anion exchange resin. *J. Am. Water Works Assoc.*, 75(10): 536.
- Lee, S., Hall, S. et Bondietti, E. (1982). Methods of removing uranium from drinking water: 2. Present municipal water treatment and potential removal methods. Washington, DC. (Report No: EPA 570/9-82/003).

- Lee, M. (2009). Basic skills in interpreting laboratory data. Lee, M. (éditeur). 4th. American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, Maryland.
- Leggett, R.W. (1989). The behavior and chemical toxicity of U in the kidney: A reassessment. *Health Phys.*, 57(3): 365–383.
- Leggett, R.W. et Harrison, J.D. (1995). Fractional absorption of ingested uranium in humans. *Health Phys.*, 68(4): 484–498.
- Lestaevel, P., Bussy, C., Paquet, F., Dhieux, B., Clarençon, D., Houpert, P. et Gourmelon, P. (2005). Changes in sleep–wake cycle after chronic exposure to uranium in rats. *Neurotoxicol. Teratol.*, 27(6): 835–840.
- Lewis, G.M., A.S.C. Chen, A.S.C. et Li. Wang, L.. (2007). Arsenic removal from drinking water by Point of Use Reverse Osmosis (POU RO). U.S. EPA demonstration project at Sunset Ranch development in Homedale, ID. Final performance evaluation report. Cincinnati, Ohio. (Report No: EPA 600/R-07/082).
- Limson Zamora, M., Tracy, B.L., Zielinski, J.M., Meyerhof, D.P. et Moss, M.A. (1998). Chronic ingestion of uranium in drinking water: A study of kidney bioeffects in humans. *Toxicol. Sci.*, 43(1): 68–77.
- Limson Zamora, M., Tracy, B., Zielinski, J.M., Meyerhof, D.P., Moodie, G.B. et Falcomer, R. (2002a). Uranium gastrointestinal absorption in humans: A chronic exposure study. Santé Canada, Bureau de la radioprotection, Ottawa, Canada. Available. Disponible à : www.irpa.net/irpa10/cdrom/00783.pdf.
- Limson Zamora, M., Zielinski, J.M., Meyerhof, D.P. et Tracy, B.L. (2002b). Gastrointestinal absorption of uranium in humans. *Health Phys.*, 83(1): 35–45.
- Limson Zamora, M., M. Zielinski, J., Meyerhof, D., Moodie, G., Falcomer, R. et Tracy, B. (2003). Uranium gastrointestinal absorption: The F1 factor in humans. *Radiat. Prot. Dosimetry*, 105(1–4): 55–60.
- Limson Zamora, M., Zielinski, J.M., Moodie, G.B., Falcomer, R.A., Hunt, W.C. et Capello, K. (2009). Uranium in drinking water: Renal effects of long-term ingestion by an aboriginal community. *Arch. Environ. Occup. Health*, 64(4): 228–241.
- Lin, R.H., Lih, J.W., Lee, C.H. et Lin-Shiau, S.Y. (1993). Cytogenetic toxicity of uranyl nitrate in Chinese hamster ovary cells. *Mutat. Res.*, 319: 197–203.
- Lin, Z.Q., Hendershot, W.H., Kennedy, G.G., Dutilleul, P. et Schuepp, P.H. (1996). Total elements in forest soils affected by acid deposition in southern Quebec. *Can. J. Soil. Sci.*, 76(2): 165–171.
- Linares, V., Albina, M.L., Bellés, M., Mayayo, E., Sánchez, D.J. et Domingo, J.L. (2005). Combined action of uranium and stress in the rat: II. Effects on male reproduction. *Toxicol. Lett.*, 158(3): 186–195.
- Linares, V., Bellés, M., Albina, M.L., Sirvent, J.J., Sánchez, D.J. et Domingo, J.L. (2006). Assessment of the pro-oxidant activity of uranium in kidney and testis of rats. *Toxicol. Lett.*, 167(2): 152–161.
- Linares, V., Sánchez, D.J., Bellés, M., Albina, L., Gómez, M. et Domingo, J.L. (2007). Pro-oxidant effects in the brain of rats concurrently exposed to uranium and stress. *Toxicology*, 236(1–2): 82–91.
- Ljung Bjorklund, K., Vahter, M., Palm, M., Lignell, S. et Berglund, M. (2012). Metals and trace element concentrations in breast milk of first time healthy mothers: A biological monitoring study. *Environ. Health*, 11: 92.
- Llobet, J.M., Sirvent, J.J., Ortega, A. et Domingo, J.L. (1991). Influence of chronic exposure to uranium on male reproduction in mice. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 16(4): 821–829.
- Loomis, D.P. et Wolf, S.H. (1996). Mortality of workers at a nuclear materials production plant at Oak Ridge, Tennessee, 1947?1990. *Am. J. Ind. Med.*, 29(2): 131–141.
- Lowry, J., (2009). Lakhurst Acres, ME: Compliance issues engineering problems and solutions. U.S. EPA Sixth annual drinking water workshop, Cincinnati, Ohio.
- Lowry, J., (2010). Corrosion control with air stripping. American Water Work Association. Inorganic contaminants workshop. American Water Works Association, Denver, Colorado.
- Lytle, D., Sorg, T., Wang, L., et Chen, C. (2014). The accumulation of radioactive contaminants in drinking water distribution systems. *Water Res.*, 50: 396–407

- Magdo, H.S., Forman, J., Graber, N., Newman, B., Klein, K., Satlin, L., Amler, R.W., Winston, J.A. et Landrigan, P.J. (2007). Grand Rounds: Nephrotoxicity in a young child exposed to uranium from contaminated well water. *Environ. Health Perspect.*, 115(8): 1237–1241.
- Malcom Pirnie Inc. (2009). Colorado radionuclide abatement and disposal strategy (CO-RADS): Bench and pilot testing report. Report submitted to Colorado Department of Health and Environment, Denver, Colorado.
- Mao, Y., Desmeules, M., Schaubel, D., Berube, D., Dyck, R., Brule, D. et Thomas, B. (1995). Inorganic components of drinking water and microalbuminuria. *Environ. Res.*, 71(2): 135–140.
- Développement durable Manitoba (2018). Communication personnelle avec K. Philip, Office of Drinking Water.
- Maynard, E.A. et Hodge, H.C. (1949). Studies of toxicity of various uranium compounds when fed to experimental animals. Dans : *Pharmacology and toxicology of uranium compounds: With a section on the pharmacology and toxicology of fluorine and hydrogen fluoride*. Voegtl, C. et Hodge, H.C. (éditeurs.). Division VI- Volume 1. McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, p. 309–376.
- Maynard, E.A., Downs, W.L. et Hodge, H.C. (1953). Oral toxicity of uranium compounds. Dans : *Pharmacology and toxicology of uranium compounds*. Voegtl, C. et Hodge, H.C. (éditeurs.). McGraw-Hill, New York, NY, p. 1121–1369.
- McDermott, R., Johnson, H., Staines, A., Boran, G., Sayers, G., Keogh, J. et O’Herlihy (2005). Uranium in drinking water: The Baltinglass study. *Epidemiology*, 16(5): S68–S69.
- McDiarmid, M.A., Engelhardt, S.M., Oliver, M., Gucer, P., Wilson, P.D., Kane, R., Cernich, A., Kaup, B., Anderson, L., Hoover, D., Brown, L., Albertini, R., Gudi, R., JacobsonKram, D. et Squibb, K.S. (2007). Health surveillance of Gulf War I veterans exposed to depleted uranium: updating the cohort. *Health Phys.*, 93(1): 60–73.
- McDiarmid, M.A., Engelhardt, S., Oliver, M., Gucer, P., Wilson, P.D., Kane, R., Kabat, M., Kaup, B., Anderson, L., Hoover, D., Brown, L., Handwerger, B., Albertini, R.J., Jacobson-Kram, D., Thorne, C.D. et Squibb, K.S. (2004). Health effects of depleted uranium on exposed Gulf War veterans: A 10-year follow-up. *J. Toxicol. Environ. Health A*, 67(4): 277–296.
- McDiarmid, M.A., Engelhardt, S.M., Dorsey, C.D., Oliver, M., Gucer, P., Wilson, P.D., Kane, R., Cernich, A., Kaup, B., Anderson, L., Hoover, D., Brown, L., Albertini, R., Gudi, R. et Squibb, K.S. (2009). Surveillance results of depleted uranium-exposed Gulf War I veterans: Sixteen years of follow-up. *J. Toxicol. Environ. Health A*, 72(1): 14–29.
- McDiarmid, M.A., Gaitens, J.M. et Squibb, K.S. (2012). Chapitre 20: Uranium and thorium. Dans : *Patty’s toxicology*. Bingham, E. and Cohrssen, B. (éditeurs.). 6th, Volume 1. John Wiley & Sons, Inc., p. 769–816.
- McDonald-Taylor, C.K., Bhatnagar, M.K. et Gilman, A. (1992). Uranyl nitrate-induced glomerular basement membrane alterations in rabbits: A quantitative analysis. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 48: 367–373.
- McDonald-Taylor, C.K., Singh, A. et Gilman, A. (1997). Uranyl nitrate-induced proximal tubule alterations in rabbits: A quantitative analysis. *J. Toxicol. Pathol.*, 25(4): 381–389.
- McGeoghegan, D. et Binks, K. (2000). The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Capenhurst uranium enrichment facility 1946-95. *J. Radiol. Prot.*, 20: 381–401.
- Milgram, S., Carrière, M., Thiebault, C., Malaval, L. et Gouget, B. (2008). Cytotoxic and phenotypic effects of uranium and lead on osteoblastic cells are highly dependent on metal speciation. *Toxicology*, 250(1): 62–69.
- Miller, A.C. (2009). Depleted uranium: Toxicology and health consequences. Dans : *General, applied and systems toxicology*. John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/9780470744307.gat136.
- Miller, A.C., Stewart, M. et Rivas, R. (2010). Preconceptional paternal exposure to depleted uranium: transmission of genetic damage to offspring. *Health Phys.*, 99(3): 371–379.
- Ministère du Développement durable, de l’Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques du Québec, Direction des eaux municipales (2015). Communication personnelle de C. Robert.
- Morrow, P., Gelein, R., Beiter, H., Scott, J., Picano, J. et Yuile, C. (1982). Inhalation and intravenous studies of UF₆/UO₂F₂ in dogs. *Health Phys.*, 43(6): 859–873.

- Moss, M.A. (1985). Chronic low level uranium exposure via drinking water- clinical investigations in Nova Scotia. M.Sc. thesis. Dalhousie University, Halifax, Nouvelle Écosse.
- Moss, M.A., McCurdy, R.F., Dooley, K.C., Givner, M.L., Dymond, L.C., Slayter, J.M. et Courneya, M.M. (1983). Uranium in drinking water – Report on clinical studies in Nova Scotia. Dans : Chemical toxicology and clinical chemistry of metals. Brown, S.S. et Savory, J. (éditeurs.). Academic Press, London, p. 149–152.
- Muikku, M., Puhakainen, M., Heikkinen, T. et Ilus, T. (2009). The mean concentration of uranium in drinking water, urine, and hair of the occupationally unexposed Finnish working population. *Health Phys.*, 96(6): 646–654.
- Müller, C. et Ruzicka-Jaroslav Bakstein, L. (1967). The sex ratio in the offspring of uranium. *Acta Univ.Carol. Med.*, 13: 599–603.
- Murray, K.K., Boyd, R.K., Eberlin, M.N., Langley, G.J., Li, L. et Naito, Y. (2013). Definitions of terms relating to mass spectrometry (IUPAC recommendations 2013). *Pure and Appl. Chem.*, 85(7): 1515–1609.
- National Research Council (1988). Health risks of radon and other internally deposited alpha-emitters: BEIR IV. Health risks of radon and other internally deposited alpha-emitters: BEIR IV. The National Academies Press, Washington, DC.
- National Research Council (1999). Health effects of exposure to radon: BEIR VI. Health effects of exposure to radon: BEIR VI. The National Academies Press, Washington, DC.
- NCRPM (1984). Exposure from uranium series with emphasis on radon and its daughters. National Council on Radiation Protection and Measurements, NCRP Report No. 77, Bethesda, Maryland.
- Nevin, K.P. et Lovley, D.R. (2000). Potential for nonenzymatic reduction of fe(III) via electron shuttling in subsurface sediments. *Environ. Sci. Technol.*, 34(12): 2472–2478.
- New Brunswick Department of Health (2015). Communication personnelle de K. Gould.
- Newfoundland and Labrador Department of Environment and Conservation (2015). Communication personnelle de H. Khan, Water Resources Management Division
- Nolan, J. et Webber, K.A. (2015). Natural uranium contamination in major U.S. aquifers linked to nitrate. *Environ. Sci. Technol. Lett.*, 2: 215–220.
- Norrstrom, A. et Lov, A. (2014). Uranium theoretical speciation for drinking water from private drilled wells in Sweden – Implications for choice of removal method. *Appl. Geochem.*, 51: 148–154.
- Nova Scotia Environment (2015). Communication personnelle de C. Mosher, Drinking Water Science Division
- Ressources naturelles Canada (2014). À propos de l'uranium. Gouvernement du Canada, Disponible à : www.nrcan.gc.ca/node/7695.
- NSF/ANSI (2016). Drinking water system components—lead content. NSF International/American National Standards Institute, Ann Arbor, Michigan.
- NSF/ANSI (2017a). Standard 60 – Drinking water treatment chemicals-health effects. NSF International/American National Standards Institute, Ann Arbor, Michigan.
- NSF/ANSI (2017b). Standard 61: Drinking water system components—health effects. NSF International/American National Standards Institute, Ann Arbor, Michigan.
- NSF/ANSI (2017c). Dans : NSF/ANSI Standard 58: Reverse osmosis drinking water treatment systems. Section 7. NSF International, Ann Arbor, Michigan.
- Nunavut Department of Health (2015). Communication personnelle de M. LeBlanc-Havard.
- OEHHA (2001). Public health goal for uranium in drinking water. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency.
- Ontario Ministry of the Environment and Climate Change (2015). Communication personnelle de S. Deshpande.
- Orcutt, J.A. (1949). The toxicology of compounds of uranium following applications to the skin. Dans : Pharmacology and toxicology of uranium compounds: With a section on the pharmacology and toxicology of

fluorine and hydrogen fluoride. Voegtl, C. et Hodge, H.C. (éditeurs.). Division VI – Volume 1. McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, p. 377–414.

Orloff, K.G., Mistry, K., Charp, P., Metcalf, S., Marino, R., Shelly, T., Melaro, E., Donohoe, A.M. et Jones, R.L. (2004). Human exposure to uranium in groundwater. *Environ. Res.*, 94(3): 319–326.

Ortega, A., Domingo, J.L., Llobet, J.M., Tomas, J.M. et Paternain, J.L. (1989). Evaluation of the oral toxicity of uranium in a 4-week drinking water study in rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 42: 935–941.

Osman, A., Geipel, G., Barkleit, A. et Bernhard, G. (2015). Uranium(VI) binding forms in selected human body fluids: Thermodynamic calculations versus spectroscopic measurements. *Chem. Res. Toxicol.*, 28: 238–247.

Painter, S., Cvetkovic V., Pickett D. et Turner D.R. (2002). Significance of kinetics for sorption on inorganic colloids: Modeling and experiment interpretation issues. *Environ. Sci. Technol.*, 36(24): 5369.

Pannu, T.S., Sukhmani et Karamjit, S.G. (2015). Uranium-toxicity and uranium-induced osteosarcoma using a new regimen and surgery: A fist-time experience. *J. Clin. Diagn. Res.*, 9(6): RD01–RD03.

Paquet, F., Houpert, P., Blanchardon, E., Delissen, O., Maubert, C., Dhieux, B., Moreels, A.M., Frelon, S., Voisin, P. et Gourmelon, P. (2006). Accumulation and distribution of uranium in rats after chronic exposure by ingestion. *Health Phys.*, 90(2): 139–147.

Paternain, J.L., Domingo, J.L., Ortega, A. et Llobet, J.M. (1989). The effects of uranium on reproduction, gestation, and postnatal survival in mice. *Ecotoxicol. Environ. Safety*, 17(3): 291–296.

Patocka, J. (2014). Human health and environmental uranium. *Mil. Med. Sci. Lett. (Voj. Zdrav. Listy)*, 83(3): 120–131.

Pawlak, Z. et Rabiega, G. (2002). Comparison of inductively coupled plasma-mass spectrometry and radiochemical techniques for total uranium in environmental water samples. *Environ. Sci. Technol.*, 36: 5395–5398.

Pelayo, J.C., Andrews, P.M., Coffey, A.K., Calcogno, P.L., Eisner, G.M. et Jose, P.A. (1983). The influence of age on acute renal toxicity of uranyl nitrate in dogs. *Pediatr. Res.*, 17(12): 985–992.

Pellmar, T., Fuciarelli, A.F., Ejnik, E.J., Hamilton, M., Hogan, J., Strocko, S., Emond, C., Mottaz, H.M. et Landauer, M.R. (1999). Distribution of uranium in rats implanted with depleted uranium pellets. *Toxicol. Sci.*, 49: 29–39.

Peng, C-Y., Korshin, G.V. (2011). Speciation of trace inorganic contaminants in corrosion scales and deposits formed in drinking water distribution systems. *Water Res.*, 45: 5553–5563.

Persello, J. (2000). Surface and interface structure of silicas. Chapitre 10 Dans : Papirer, E. (éditeur). *Adsorption on Silica Surfaces*. Marcel Dekker, Inc., New York, New York.

Phillips, S., Burow, K., Rewis, D. Shelton, J. et Jurgens, B. (2007). Hydrogeologic setting and groundwater flow simulations of the San Joaquin Valley regional study area, California. Section 4 dans : Paschke, S. (éditeur). *Hydrogeologic settings and ground water flow simulations for regional studies of the transport of anthropogenic and natural contaminants to public-supply wells—studies begun in 2001*. USGS Professional Paper 1737-A. Reston, Virginia. Disponible à : <http://pubs.usgs.gov/pp/2007/1737a/>.

Pilgrim, W. et Schroeder, B. (1997). Multi-media concentrations of heavy metals and major ions from urban and rural sites in new brunswick, canada. *Environ. Monit. Assess.*, 47(1): 89–108.

Poisson, C., Rouas, C., Manens, L., Dublineau, I. et Gueguen, Y. (2014a). Antioxidant status in rat kidneys after coexposure to uranium and gentamicin. *Hum. Exp. Toxicol.*, 33(2): 136–147.

Poisson, C., Stefani, J., Manens, L., Delissen, O., Suhard, D., Tessier, C., Dublineau, I. et Guéguen, Y. (2014b). Chronic uranium exposure dose-dependently induces glutathione in rats without any nephrotoxicity. *Free Radic. Res.*, 48(10): 1218–1231.

Polednak, A.P. et Frome, E.L. (1981). Mortality among men employed between 1943 and 1947 at a uranium-processing plant. *J. Occup. Med.*, 23(3): 169–178.

Prat, O., Vercouter, T., Ansoborlo, E., Fichet, P., Perret, P., Kurttio, P. et Salonen, L. (2009). Uranium speciation in drinking water from drilled wells in Southern Finland and its potential links to health effects. *Environ. Sci. Technol.*, 43: 3941–3946.

- Prat, O., Bérenguer, F., Steinmetz, G., Ruat, S., Sage, N. et Quéméneur, E. (2010). Alterations in gene expression in cultured human cells after acute exposure to uranium salt: Involvement of a mineralization regulator. *Toxicol. In Vitro*, 24(1): 160–168.
- Priest, N.D. (2001). Toxicity of depleted uranium. *Lancet*, 357(9252): 244–246.
- Priest, N.D. et Thirlwall, M. (2001). Early results of studies on the levels of depleted uranium excreted by Balkan residents. *Arch. Oncology*, 9(4): 237–240.
- Pujadas Bigi, M.M., Lemlich, P.M. et Ubios, A.M. (2003). Exposure to oral uranyl nitrate delays tooth eruption and development. *Health Phys.*, 84(2): 163–169.
- Pujadas Bigi, M.M. et Ubios, A.M. (2007). Catch-up of delayed tooth eruption associated with uranium intoxication. *Health Phys.*, 92(4): 345–348.
- Qi, L., Basset, C., Averseng, O., Quéméneur, E., Hagège, A. et Vidaud, C. (2014). Characterization of UO₂⁺ binding to osteopontin, a highly phosphorylated protein: insights into potential mechanisms of uranyl accumulation in bones. *Metabolomics*, 6: 166–176.
- Rached, E., Hoffmann, D., Blumbach, K., Weber, K., Dekant, W. et Mally, A. (2008). Evaluation of putative biomarkers of nephrotoxicity after exposure to ochratoxin *in vivo* and *in vitro*. *Toxicol. Sci.*, 103(2): 371–381.
- Radespiel-Tröger, M. et Meyer, M. (2013). Association between drinking water uranium content and cancer risk in Bavaria, Germany. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 86: 767–776.
- Radulescu, A., David, V.L., Trailescu, M., Iacob, R.E. et Boia, E.S. (2009). Reproductive toxicity induced by uranyl acetate dehydrate. *Jurnalul Pediatrului*, XII(47–48): 45–53.
- Raff, O. et R.D. Wilken. (1999). Removal of dissolved uranium by nanofiltration. *Desalination*, 122: 147–150.
- Rasmussen, P.E., Subramanian, K.S. et Jessiman, B.J. (2001). A multi-element profile of house dust in relation to exterior dust and soils in the city of Ottawa, Canada. *Sci. Total Environ.*, 267(1–3): 125–140.
- Ray, P.D., Huang, B. and Tsuji, Y. (2012). Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *Cell. Signalling*, 24(5): 981–990.
- Raymond-Whish, S., Mayer, L.P., O’Neal, T., Martinez, A., Sellers, M.A., Christian, P.J., Marion, S.L., Begay, C., Propper, C.R., Hoyer, P.B. et Dyer, C.A. (2007). Drinking water with uranium below the U.S. EPA water standard causes estrogen receptor-dependent responses in female mice. *Environ Health Perspect.*, 115(12): 1711–1716.
- Rihs, S., Sturchio, N., Orlandini, K., Cheng, L., Teng, H., Fenter, P., et Bedzyk, M. (2004). Interaction of uranyl with calcite in the presence of EDTA. *Environ. Sci. Technol.*, 38: 5078–5086.
- Ritz, B., Morgenstern, H., Crawford-Brown, D. et Young, B. (2000). The effects of internal radiation exposure on cancer mortality in nuclear workers at Rocketdyne/Atomics International. *Environ Health Perspect.*, 108(8): 743–751.
- Roach, J.D. et Zapien, J.H.. (2009). Inorganic ligand-modified, colloid-enhanced ultrafiltration: A novel method for removing uranium from aqueous solution. *Water Res.*, 43: 4751–4759.
- Rouas, C., Stefani, J., Grison, S., Grandcolas, L., Baudelin, C., Dublineau, I., Pallardy, M. et Gueguen, Y. (2011). Effect of nephrotoxic treatment with gentamicin on rats chronically exposed to uranium. *Toxicology*, 279(1–3): 27–35.
- Santé Canada (1994). Loi canadienne sur la protection de l'environnement. L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire. Ministre des Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, Ontario.
Disponible à l'adresse : www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/approach/index-fra.php
- Santé Canada (1998). Assessment of the effect on kidney function of long-term ingestion of uranium in drinking water by the Kitigan Zibi Community. Report to Medical Services Branch on a Study Conducted by the Radiation Protection Bureau, Health Protection Branch.
- Santé Canada (2009). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Paramètres radiologiques. Bureau de la radioprotection, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario). Disponible à :

<http://canadiensensante.gc.ca/publications/healthy-living-vie-saine/water-radiological-radiologique-eau/index-fra.php>

Santé Canada (2010). Rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada : Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé Cycle 1 (2007 à 2009). Ottawa, Ontario. Disponible à : www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/chms-ecms/index-fra.php

Santé Canada (2011). Étude canadienne sur l'alimentation totale (2001 – 2007), apports alimentaires en contaminants et en autres produits chimiques chez les Canadiens, selon les groupes d'âge et de sexe. Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction générale des produits de santé et des aliments, Ottawa, Ontario. Disponible à : www.hc-sc.gc.ca/fn-an/surveill/total-diet/intake-apport/index-fra.php

Santé Canada (2014). *Lignes directrices canadiennes pour la gestion des matières radioactives naturelles* (MRN). Rédigées par le Groupe de travail canadien sur les MRN du Comité de radioprotection fédéral/provincial-territorial. Ottawa, Ontario. Disponible à : www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/contaminants/norm-mrn/norm-mrn-fra.pdf

Santé Canada (2013). Deuxième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada: Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé cycle 2 (2009 à 2011). Disponible de : www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle2/index-fra.php

Santé Canada (2015a). Étude canadienne sur l'alimentation totale. 1993 – 2012. Communication personnelle de R. Dabeka. Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction générale des produits de santé et des aliments, Ottawa, Ontario.

Santé Canada (2015b). Communication personnelle de B. Jessiman, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs.

Santé Canada (2015c). Troisième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada: Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé Cycle 3 (2012 à 2013). Disponible à : www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle3/index-fra.php

Santé Canada (2015d). Communication personnelle de A.M. Tugulea, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs.

Saskatchewan Water Security Agency (2015). Communication personnelle de S. Ferris.

SCAHT (2015). Human and environmental impact of uranium derived from mineral phosphate fertilizers. SCAHT report for BLW. Report no. SCAHT/NR/2015-06-19. Disponible à : www.blw.admin.ch/themen/00011/00076/index.html

Schock, M.R. (2005). Distribution systems and reservoirs and reactors for inorganic contaminants. Chapitre 6 Dans : MacPhee, M.J.(éditeur) Distribution water quality challenges in the 21st century, 1^{ère} édition. Am. Water Works Assoc., Denver, Colorado.

Schock, M. et Lytle, D. (2011). Chapitre 20 : Internal corrosion and deposition control. Dans :Water quality and treatment: a handbook on drinking water. 6^{ème} édition. J.K. Edzwald (ed.), McGraw Hill and American Water Works Association, Denver, Colorado.

Scott, R. et Barker, F. (1969). Data on uranium and radium in groundwater in the United States 1954 to 1957. United States Department of the Interior, Washington, DC (Geological Survey professional paper 426).

Seiler, R.L. (2004). Temporal changes in water quality at a childhood leukemia cluster. *Ground Water*, 42(3): 446–455.

Seldén, A.I., Lundholm, C., Edlund, B., Högdahl, C., Ek, B.M., Bergström, B.E. et Ohlson, C.G. (2009). Nephrotoxicity of uranium in drinking water from private drilled wells. *Environ. Res.*, 109(4): 486–494.

Sengupta, P. (2013). The laboratory rat: Relating its age with humans. *Int. J. Prev. Med.*, 4: 624–630.

Senko, O., Istok, J., Suflita, J. et Krumholz, L. (2002). In-situ evidence for uranium immobilization and remobilization. *Environ., Sci. Technol.* 36: 1491–1496.

Senko, O., Suflita, J. et Krumholz, L. (2005). Geochemical controls on microbial nitrate-dependent U(IV) oxidation. *Geomicrobiology J.*, 22: 371–378.

- Sheets, R.W. et Thompson, C.C. (1995). Accidental contamination from uranium compounds through contact with ceramic dinnerware. *Sci. Total Environ.*, 175(1): 81–84.
- Shetty, Y.R., Hedge, A.M. et Kar, A. (2016). Observation of teeth eruption timings among a group of children residing near uranium mines. *Int. J. Oral Health Med. Res.*, 2(5): 9-12.
- Shiraishi, K., Tagami, K., Muramatsu, Y. et Yamamoto, M. (2000). Contributions of 18 food categories to intakes of ^{232}Th and ^{238}U in Japan. *Health Phys.*, 78(1): 28–36.
- Shuibo, X., Chun, Z., xinghuo, Z., Jing, Y., Xiaojian, Z., et Jingsong, W. (2009). Removal of uranium (VI) from aqueous solution by adsorption of hematite. *J. of Env. Radioactivity* 100: 162–166.
- Shvartsbeyn, M., Tuchinda, P., Gaitens, J., Squibb, K.S., McDiarmid, M.A. et Gaspari, A.A. (2011). Patch testing with uranyl acetate in veterans exposed to depleted uranium during the 1991 Gulf War and the Iraqui Conflict. *Dermatitis*, 22(1): 33–39.
- Sorg, T.J. (1988). Methods for removing uranium from drinking water. *J. Am. Water Works Assoc.*, 80(7): 105–111.
- Spalding, R.F. et Sackett, W.M. (1972). Uranium in runoff from the Gulf of Mexico Distributive Province: Anomalous concentrations. *Science*, 175(4022): 629–631.
- Spencer, H., Osis, D., Fisenne, I.M., Perry, P.M. et Harley, N.H. (1990). Measured intake and excretion patterns of naturally occurring ^{234}U , ^{238}U , and calcium in humans. *Radiat. Res.*, 124: 90–95.
- Squibb, K.S. et McDiarmid, M.A. (2006). Depleted uranium exposure and health effects in Gulf War veterans. *Phil. Trans. R. Soc. B*, 361: 639–648.
- Starosciak, E. and Rosiak, L. (2015). Determination of uranium reference levels in the urine of Warsaw residents (Poland). *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 304: 75–79.
- Stearns, D.M., Yazzie, M., Bradley, A.S., Coryell, V.H., Shelley, J.T., Ashby, A., Asplund, C.S. et Lantz, R.C. (2005). Uranyl acetate induces *hprt* mutations and uranium-DNA adducts in Chinese hamster ovary EM9 cells. *Mutagenesis*, 20(6): 417–423.
- Stewart, B., Cismasu, A., Williams, K., Peyton, B., Peter S. et Nico, P. (2015). Reactivity of uranium and ferrous iron with natural iron oxyhydroxides. *Environ. Sci. Technol.*, 49: 10357–10366.
- Straub, K.L., Benz, M. et Schink, B. (2001). Iron metabolism in anoxic environments at near neutral pH. *FEMS Microbiol. Ecol.*, 34(3): 181-186.
- Sullivan, M.F. (1980a). Absorption of actinide elements from the gastrointestinal tract of rats, guinea pigs and dogs. *Health Phys.*, 38(Feb.): 159–171.
- Sullivan, M.F. (1980b). Absorption of actinide elements from the gastrointestinal tract of neonatal animals. *Health Phys.*, 38(Feb.): 173–185.
- Sullivan, M.F., Ruemmler, P.S., Ryan, J.L. et Buschbom, R.L. (1986). Influence of oxidizing or reducing agents on gastrointestinal absorption of U, pu, am, cm, and pm by rats. *Health Phys.*, 50(2): 223–232.
- Tadmor, J. (1986). Atmospheric release of volatilized species of radioelements from coal-fired plants. *Health Phys.*, 50(2): 270–273.
- Tamburini, J.U. et Habenicht, W.L. (1992). Volunteers integral to small system's success. *J. Am. Water Works Assoc.*, 84(5): 56–61.
- Tannenbaum, A. et Silverstone, H. (1951). Some aspects of the toxicology of uranium compounds. Dans : *Toxicology of uranium compounds*. Tannenbaum, A. (éditeur). McGraw-Hill, New York, New York, p. 59–96.
- Taulan, M., Paquet, F., Maubert, C., Delissen, O., Demaille, J., et Romey, M.C. (2004). Renal toxicogenomic response to chronic uranyl nitrate insult in mice. *Environ. Health Perspect.*, 112(16): 1628–1635.
- Tessier, C., Suhard, D., Rebière, F., Souidi, M., Dublineau, I. et Aragande, M. (2012). Uranium microdistribution in renal cortex of rats after chronic exposure: A study by secondary ion mass spectrometry microscopy. *Micros. Microanal.*, 18: 123–133.

- Thatcher, L.L., Janzer, V.J. et Edwards, K. (1977a). Methods for determination of radioactive substances in water and fluvial sediments – uranium, dissolved fluorometric method – direct (R-1180-76). Dans : Techniques of water-resources investigations of the United States Geological Survey. Washington, DC. p. 83–88.
- Thatcher, L.L., Janzer, V.J. et Edwards, K. (1977b). Methods for determination of radioactive substances in water and fluvial sediments – uranium, dissolved fluorometric method – extraction procedure (R-1181-76). Dans : Techniques of water-resources investigations of the United States Geological Survey. Washington, DC. p. 89–92.
- Thiébault, C., Carrière, M., Milgram, S., Simon, A., Avoscan, L. et Gouget, B. (2007). Uranium induces apoptosis and is genotoxic to normal rat kidney (NRK-52^E) proximal cells. *Toxicol. Sci.*, 98(2): 479–487.
- Thomas, P.A. (2000). Radionuclides in the terrestrial ecosystem near a Canadian uranium mill – Part I: Distribution and doses. *Health Phys.*, 78(6): 614–624.
- Tissandié, E., Guéguen, Y., Lobaccaro, J.M.A., Paquet, F., Aigueperse, J. et Souidi, M. (2006). Effects of depleted uranium after short-term exposure on vitamin D metabolism in rat. *Arch. Toxicol.*, 80: 473–480.
- Tissandié, E., Guéguen, Y., Lobaccaro, J.M.A., Grandcolas, L., Voisin, P., Aigueperse, J., Gourmelon, P. et Souidi, M. (2007). In vivo effects of chronic contamination with depleted uranium on vitamin D₃ metabolism in rat. *Biochim. Biophys. Acta*, 1770: 266–272.
- Tolmachev, S.Y., Kuwabara, J. et Nogushi, H. (2006). Concentration and daily excretion of uranium in urine of Japanese. *Health Phys.*, 91(2): 144–153.
- Tracy, B.L. et Meyerhof, D.P. (1987). Uranium concentrations in air near a Canadian uranium refinery. *Atmos. Environ.*, 21(1): 165–172.
- Tracy, B.L., Quinn, J.M., Lahey, J., Gilman, A.P., Mancuso, K., Yagminas, A.P. et Villeneuve, D.C. (1992). Absorption and retention of uranium from drinking water by rats and rabbits. *Health Phys.*, 62(1): 65–73.
- Ubios, A.M., Guglielmotti, M.B., Steimetz, T. et Cabrini, R.L. (1991). Uranium inhibits bone formation in physiologic alveolar bone modeling and remodeling. *Environ. Res.*, 54: 17–23.
- Ubios, A.M., Piloni, M.J., Marzorati, M. et Cabrini, R.L. (1994-1995). Bone growth is impaired by uranium intoxication. *Acta Odontol. Latinoam.*, 8(2): 3–8.
- U.S. DOE (1997a). U-04-RC Uranium in biological and environmental materials. Dans : Chieco, N.A. (éditeur), HASL-300 Volume II Rev. 0: The procedures manual of the environmental measurements laboratory, 28^{ème} édition. U.S. Department of Energy, New York, New York.
- U.S. DOE (1997b). U-01-E Uranium in urine – fluorimetry. Dans : Chieco, N.A. (éditeur), HASL-300 Volume II Rev. 0: The procedures manual of the environmental measurements laboratory, 28^{ème} édition. U.S. Department of Energy, New York, New York.
- U.S. EPA (1991). Environmental Protection Agency, 40 CFR Parts 141, and 142. National Primary Drinking Water Regulations; Radionuclides; Proposed Rule; Federal Register, 58(136): 33050-33127. Washington, DC (570-Z-91-049).
- U.S. EPA (1994). Method 200.8 rev. 5.4 determination of trace elements in waters and wastes by inductively coupled plasma – mass spectrometry. Environmental Monitoring Systems Laboratory, Office of Research and Development, Cincinnati, Ohio.
- U.S. EPA. (1996). Technology transfer handbook. Management of water treatment plants residual. Office of Research and Development. Cincinnati, Ohio, 45268.
- U.S. EPA (2000). Environmental Protection Agency, 40 CFR Parts 9, 141, and 142. National Primary Drinking Water Regulations; Radionuclides; Final Rule; Federal Register, 65(236): 76708-76753. Washington, DC (815-Z-00-006). Disponible à : <http://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/2000238H.PDF?Dockey=2000238H.PDF>.
- U.S. EPA (2005). A regulator's guide to the management of radioactive residuals from drinking water treatment technologies. Office of Water (4606M). Washington, DC (Report No. EPA 815/R-05/004). Disponible à : www.epa.gov/sites/production/files/2015-05/documents/816-r-05-004.pdf.
- U.S. EPA (2009). Analytical feasibility support document for the second six-year review of existing national primary drinking water regulations. Office of Water, Washington, DC. (Report No. EPA 815-B-09-003).

- U.S. EPA. (2010). Drinking water treatability database. Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio. Disponible à : <http://iaspub.epa.gov/tdb/pages/general/home.do>
- U.S. EPA (2012). Radionuclides in drinking water, Compliance options: Treatment technology descriptions. U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio. Disponible à : <http://cfpub.epa.gov/safewater/radionuclides/radionuclides.cfm>.
- U.S. EPA (2014). Analytical methods approved for drinking water compliance monitoring of radionuclides. Office of Water, Washington, DC. Disponible à : <http://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/P100J79C.PDF?Dockey=P100J79C.PDF>.
- U.S. EPA (2015). Radionuclide Rule presentations. U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio. Disponible à : www.epa.gov/dwreginfo/radionuclide-rule-presentations.
- U.S.G.S. (2013). Crustal geophysics and geochemistry science center introduction to ICP-MS. U.S. Geological Survey, Denver, Colorado. Disponible à : <http://crustal.usgs.gov/laboratories/icpms/intro.html>.
- Vacquier, B.(2008). Analyse de la mortalité dans la cohorte française des mineurs d'uranium. Thèse de doctorat. L'université Paris XI. Disponible à : www.irsn.fr/.
- van Netten, C. et Morley, D.R. (1982). Uptake of uranium and molybdenum from uranium rich soils by barley. Intern. J. Environ. Stud., 19: 43–45.
- Vicente-Vicente, L., Quiros, Y., Pérez-Barriocanal, F., López-Novoa, J.M., Lóoez-Hernández, F.J. et Morales, A.I. (2010). Nephrotoxicity of uranium: Pathophysiological, diagnostic and therapeutic perspectives. Toxicol. Environ. Chem., 118(2): 324–347.
- Wade-Gueye, N.M., Delissen, O., Gourmelon, P., Aigueperse, J., Dublineau, I. et Souidi, M. (2012). Chronic exposure to natural uranium via drinking water affects bone in growing rats. Biochim. Biophys. Acta, 1820: 1121–1127.
- Wagner, S., Burch, J.B., Bottai, M., Puett, R., Porter, D., Bolick-Aldrich, S., Temples, T., Wilkerson, R.C., Vena, J.E. et Hébert, J.R. (2011). Groundwater uranium and cancer incidence in South Carolina. Cancer Causes Control, 22(1): 41–50.
- Wang, L., Chen, A.S.C. et Lewis, G.M. (2010a). Arsenic and uranium removal from drinking water by adsorptive media. U.S. EPA demonstration project at Upper Bodfish in Lake Isabella, CA. Final performance evaluation report. Cincinnati, Ohio. (Report No EPA/600/R-10/165).
- Wang, L., Chen, A.S.C. et Wang, A. (2010b). Arsenic removal from drinking water by ion exchange. U.S. EPA demonstration project at Fruitland, ID. Final performance evaluation report. Cincinnati, Ohio. (Report No EPA/600/R-10/152).
- Wappelhorst, O., Kuhn, I., Heidenreich, H. et Markert, B. (2002). Transfer of selected elements from food into human milk. Applied Nutritional Investigation, 18: 316–322.
- Waxweiler, R.J., Roscoe, R.J. et Archer, V.E. (1981). Secondary sex ratio of first born offspring of US uranium miners. Dans : Birth defects in the Four Corners area. Transcript of meeting held February 27, 1981. Wiese, W. (éditeur). University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque, NM, p. 37–50.
- Waxweiler, R.J., Archer, V.E., Roscoe, R.J., Watanabe, A. et Thun, M.J. (1983). Mortality patterns among a retrospective cohort of uranium mill workers. Dans : Epidemiology Applied to Health Physics, Proceedings of the Sixteenth Midyear Topical Meeting of the Health Physics Society, Albuquerque, New Mexico, January 9-13, 1983; 428–435.
- Wazne, M., Meng, X., Korfiztis, G.P. et Christodoulatos, C. (2006). Carbonate effects on hexavalent uranium removal from water by nanocrystalline titanium dioxide. J. Haz. Materials 136: 47–52.
- Weber, K., Achenbach, L. et Coates, J. (2006). Microbes pumping iron: Anaerobic microbial iron oxidation and reduction. Nat. Rev. Microbiol., 4 (10): 752–764.
- Werner, E., Roth, P., Wendler, I. et Schramel, P. (1998). Renal thorium and uranium excretion in non-exposed subjects: Influence of age and gender. Dans : Proceedings of the IRPA regional symposium on radiation protection in neighbouring countries of Central Europe. Sabol, J. (éditeur). Prague, Czech Republic. Faculty of Nuclear Sciences and Physical Engineering, Czech, Technical University, p. 325–327.

- Westerhoff, P.K., Benn, T.M., Chen, A.S.C., Wang, L. et Cumming, L.J. (2008). Assessing arsenic removal by metal (hydr)oxide adsorptive media using rapid small scale column tests. Cincinnati, Ohio. (Report No EPA/600/R-08/051).
- White, S. et Bondietti, E. (1983). Removing uranium by current municipal water treatment processes. *J. Am. Water Works Assoc.*, 75(7): 374.
- WHO (World Health Organization) (2011). Uranium in drinking-water: Background for development of WHO guidelines for drinking-water quality. World Health Organization, WHO/SDE/WSH/03.04/118/Rev/1, Genève, Suisse.
- Wieland, E., Tits, J. et Bradybury, M. (2004). The potential effect of cementitious colloids on radionuclide mobilization in a repository for radioactive waste. *Appl. Geochem.*, 19(1): 119.
- Wiese, W.H. et Skipper, B.J. (1986). Survey of reproductive outcomes in uranium and potash mine workers: results of first analysis. *Ann. Ame. Conf. Gov. Ind. Hyg.*, 14: 187–192.
- Witmans, M.R., McDuffie, H.H., Karunananayake, C., Kerrich, R. et Pahwa, P. (2008). An exploratory study of chemical elements in drinking water and non-Hodgkin's lymphoma. *Toxicol. Environ. Chem.*, 90(5–6): 1227–1247.
- Wrenn, M.E., Durbin, P.W., Howard, B., Lipsztein, J., Rundo, J., Still, E.T. et Willis, D.L. (1985). Metabolism of ingested U and Ra. *Health Phys.*, 48(5): 601–633.
- Wrenn, M.E., Singh, N.P., Ruth, H. et Burleigh, D. (1988). Gastrointestinal absorption of soluble uranium from drinking water. NTIS PB88-201231; (Report No: EPA 600/D-88-078).
- Wrenn, M.E., Singh, N.P. et Ruth, H. (1989). Gastrointestinal absorption of soluble uranium from drinking water by man. *Radiat. Prot. Dosim.*, 26(1): 119–122.
- Yarlagadda, S., Gude, V.G., Camacho, L.M., Pinappu, S. et Deng, S. (2011). Potable water recovery from As, U, and F contaminated ground waters by direct contact membrane distillation process. *J. Haz. Materials*, 192: 1388–1394.
- Yuile, C.L. (1973). Animal experiments. Dans : *Handbook of experimental pharmacology*. Hodges, H.C. (éditeur). Vol. 36. Uranium, Plutonium, Transplutonic Elements. Springer-Verlag, Berlin, p. 165–195.
- Yukon Environmental Health Services (2015). Personal communication with Brooks, P.
- Yusan, S.D., et Akyil, S. (2008). Adsorption of uranium (VI) from aqueous solutions by akaganeite. *J. Haz. Mater.*, 160: 388–395.
- Zapecza, O. S. and Szabo, Z. (1986). Natural radioactivity in ground water – A review.. In: D. Moody, J. Carr, E. Chase, and R. Poulson (eds). National water summary-1986. Hydrological events and ground-water quality. United States Geological Survey. Water supply paper 2325.U.S. government printing office.. Washington. DC. pp. 50–57. Disponible à : <https://pubs.usgs.gov/wsp/2325/report.pdf>
- Zhang A. et Clifford, D.A. (1994). Exhaustion and regeneration of resins for uranium removal. *J. Am. Water Works Assoc.*, 86(4): 228–241.

Annexe A : Liste des acronymes

AA	alumine activée
ANSI	American National Standards Institute
AQT	apport quotidien tolérable
ARNm	acide ribonucléique messager
AST	aspartate aminotransférase
ATP	adénosine triphosphate
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
AUD	acétate d'uranyle dihydraté
CAG	charbon actif en grains
CAS	Chemical Abstracts Service
CBMN	centromère de micronoyaux avec blocage de la cytodiéresse
CCME	Conseil canadien des ministres de l'environnement
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CCN	Conseil canadien des normes
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CIRP	Commission internationale de protection radiologique
CMA	concentration maximale acceptable
COD	carbone organique dissous
COT	carbone organique total
CP	céroloplasmine
CYP3A	cytochrome P450, famille 3, sous-famille A
DL ₅₀	dose létale qui cause 50 % de mortalité
DMT1	transporteur de métaux bivalent 1
ÉAFB	échange d'anions fortement basiques
EAT	Étude canadienne sur l'alimentation totale
ECMS	Enquête canadienne sur les mesures de la santé
EMX	enzymes du métabolisme xénobiotique
F1	première génération de descendants
gal/min	gallons par minute
GGT	γ-glutamyltransférase
GI	gastrointestinal
GOT	sérum glutamo-oxalacétique transaminase
GPT	glutamate pyruvate transaminase
GPx	glutathion peroxydase
GR	globule rouge
GR	glutathion réductase
GSH	glutathion
GSSG	glutathion oxydé
GST	glutathion-S-transférase
HISF	hybridation <i>in situ</i> en fluorescence
HIX	échange d'ions hybride
ICP-MS	spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif
IFN-γ	interféron gamma
IMC	indice de masse corporelle
IX	échange d'ions

Kim-1	molécule-1 associée à une lésion rénale
LOAEL	dose minimale avec effet nocif observé
LOEL	dose minimale entraînant un effet observé
LQP	limite de quantification pratique
MCL	maximum contaminant level (États-Unis)
MDL	limite de détection de la méthode
MGB2	microglobuline bêta 2
MOD	matière organique dissoute
MRN	matières radioactives naturelles
MTD	meilleures techniques disponibles
NCRPM	National Council on Radiation Protection and Measurements
NF	nanofiltration
NO ₂	dioxyde d'azote
NOAEL	dose sans effet nocif observé
NOEL	dose sans effet observé
NPEQ	seuil pratique d'évaluation quantitative
OI	osmose inverse
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OPN	ostéopontine
p.c.	poids corporel
PAL	phosphatase alcaline
PCZ	point de charge zéro
PEUF	ultrafiltration améliorée par des polyélectrolytes
protéine HC	microglobuline alpha 1
ratio m/z	ratio masse sur charge
RSP	recommandation en matière de santé publique
SA	support adsorbant
SOD	superoxide dismutase
ST1A1	Sulfotransférase 1A1
TBARS	substances réactives à l'acide thiobarbiturique
TCFV	temps de contact en fût vide
TFG	taux de filtration glomérulaire
Timp-1	inhibiteur tissulaire de métalloprotéinase-1
TNF- α	facteur de nécrose tumorale alpha
UA	uranium appauvri
VBS	valeur basée sur la santé
VL	volume du lit