

*Loi canadienne sur la protection de l'environnement*

---

Liste des substances d'intérêt prioritaire  
Rapport d'évaluation

# **Fluorures inorganiques**

Gouvernement du Canada  
Environnement Canada  
Santé Canada

Also available in English under the title:  
*Canadian Environmental Protection Act*  
*Priority Substances List*  
*Assessment Report: Inorganic Fluorides*

**DONNÉES DE CATALOGAGE AVANT PUBLICATION (CANADA)**

Vedette principale au titre :

Fluorures inorganiques  
(Liste des substances d'intérêt prioritaire,  
rapport d'évaluation)

Publ. aussi en anglais sous le titre : Inorganic Fluorides.

En tête du titre : *Loi canadienne sur la protection  
de l'environnement.*

Comprend des références bibliographiques.

ISBN 0-662-98672-5

N° de cat. En40-215/32F

1. Fluorures inorganiques — Aspect de l'environnement.

2. Fluorures inorganiques — Toxicité — Tests.

3. Environnement — Surveillance — Canada.

I. Canada. Environnement Canada.

II. Canada. Santé Canada.

III. Coll.

TD196.F87I56 1993 363.73'84 C94-980036-8

© Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1993

Groupe Communication Canada — Édition

Ottawa, Canada K1A 0S9

N° de cat. En40-215/32F

ISBN 0-662-98672-5



Imprimé sur du papier recyclé

# Table des matières

<b>Synopsis</b> . . . . .	v
<b>1.0 Introduction</b> . . . . .	1
<b>2.0 Résumé des données critiques pour l'évaluation de la «toxicité»</b> . . . . .	5
2.1 Description, propriétés, production et utilisations . . . . .	5
2.2 Pénétration dans l'environnement . . . . .	7
2.3 Informations sur l'exposition . . . . .	10
2.3.1 Devenir . . . . .	10
2.3.2 Concentrations . . . . .	12
2.4 Toxicocinétique . . . . .	22
2.5 Informations sur les effets . . . . .	22
2.5.1 Animaux de laboratoire et <i>in vitro</i> . . . . .	22
2.5.2 Êtres humains . . . . .	30
2.5.3 Écotoxicologie . . . . .	37
<b>3.0 Évaluation de la «toxicité» au sens de la LCPE</b> . . . . .	42
3.1 Alinéa 11a) – L'environnement . . . . .	42
3.2 Alinéa 11b) – L'environnement essentiel à la vie humaine . . . . .	45
3.3 Alinéa 11c) – La vie ou la santé humaine . . . . .	46
3.4 Conclusion . . . . .	56
<b>4.0 Recommandations</b> . . . . .	57
<b>5.0 Bibliographie</b> . . . . .	58

## **Synopsis**

Des fluorures inorganiques sont utilisés au Canada et rejetés dans l'environnement canadien tant par des sources anthropiques (quantité estimée à environ 23 500 tonnes/année) que par des sources naturelles (les quantités rejetées sont inconnues). Parmi les principales sources anthropiques de fluorures inorganiques au Canada, notons la production de fertilisants à base de phosphate, la production de substances chimiques et le raffinage de l'aluminium. Environ 23 %, 58 % et 19 % du total des fluorures inorganiques qui, selon les rapports, pénètrent dans l'environnement canadien à partir de sources anthropiques, sont libérés dans l'air, dans l'eau et sur les terres, respectivement. Les fluorures inorganiques gazeux (par exemple, le fluorure d'hydrogène et l'hexafluorure de soufre) sont surtout libérés dans l'atmosphère, alors que les matières particulaires (par exemple, le fluorure de sodium et le fluorure de calcium) sont rejetées dans les milieux aquatiques et terrestres. On a mesuré des fluorures inorganiques dans l'air ambiant, dans l'eau douce (y compris dans les eaux souterraines), dans l'eau de mer, dans les sédiments aquatiques, dans le sol et le biote de tout le Canada provenant de sources naturelles et anthropiques.

Les concentrations moyennes de fluorure inorganique dans l'air ambiant à plusieurs emplacements au Canada (dans le voisinage de sources anthropiques) sont près du seuil des effets chez plusieurs espèces de plantes terrestres sensibles. Les concentrations moyennes de fluorure inorganique dans la plupart des étendues d'eau douce et des eaux marines du Canada dans le voisinage de sources anthropiques connues sont égales ou supérieures au seuil d'effet estimé le plus bas chez les espèces d'eaux douce et marines. Les concentrations de fluorure dans la végétation près de certaines sources industrielles sont semblables à celles qui peuvent produire des effets néfastes chez les populations fauniques sensibles.

On ne croit pas que les composés de fluorure inorganique (sauf l'hexafluorure de soufre) puissent rester dans la troposphère très longtemps ou migrer dans la stratosphère. Bien que la vie de l'hexafluorure de soufre soit assez longue pour permettre la migration dans la stratosphère, sa contribution à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique est considérée comme étant minime. À cause du manque de données pertinentes, il n'est pas possible de déterminer la contribution des fluorures inorganiques au changement climatique mondial.

En se basant sur les concentrations de fluorure inorganique dans l'air ambiant, l'eau potable, les aliments, le sol et les produits domestiques, on a évalué les doses journalières moyennes totales de fluorure inorganique pour divers groupes d'âges du grand public au Canada. Ces doses journalières moyennes sont inférieures d'au moins

20 % à la valeur à laquelle on s'attend à des effets nocifs sur les os (point considéré comme le plus sensible d'après les données disponibles), selon des études effectuées avec des êtres humains.

**Par conséquent, on a conclu que les fluorures inorganiques pénètrent dans l'environnement en des quantités ou dans des conditions qui peuvent avoir un effet nocif sur l'environnement. On ne dispose pas de données suffisantes pour conclure que l'hexafluorure de soufre pénètre dans l'environnement en des quantités ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel à la vie humaine. On a conclu que les fluorures inorganiques (c'est-à-dire l'ion fluorure provenant de ces substances inorganiques) ne pénètrent pas dans l'environnement en des quantités ou dans des conditions de nature à constituer un danger pour la vie ou la santé humaine.**

## 1.0 Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) exige que les ministres fédéraux de l'Environnement et de la Santé préparent et publient une Liste des substances d'intérêt prioritaire, à savoir les produits chimiques, les groupes de produits chimiques, les effluents et les déchets qui peuvent se révéler nocifs pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. La Loi exige également que les deux ministres évaluent ces substances et déterminent si elles sont «toxiques» au sens de l'article 11 de la Loi, selon lequel :

«[...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à :

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

Les substances jugées «toxiques» aux termes de l'article 11 peuvent être inscrites à l'Annexe I de la Loi, et, éventuellement, faire l'objet de règlements, de lignes directrices ou de codes de pratique visant à contrôler tout aspect de leur cycle de vie, depuis l'étape de la recherche et de la conception jusqu'à celles de la fabrication, de l'utilisation, de l'entreposage, du transport et de l'élimination finale.

Pour évaluer si les «fluorures inorganiques» sont «toxiques», au sens de la LCPE, on a déterminé s'ils **pénètrent** ou peuvent pénétrer dans l'environnement canadien dans des concentrations ou quantités ou dans des conditions qui pourraient entraîner l'**exposition** d'êtres humains ou d'autres éléments du biote à des concentrations susceptibles de causer des **effets** nocifs.

Les données qui servent de base pour l'évaluation des effets des fluorures inorganiques sur la santé humaine proviennent d'études portant sur des êtres humains et des animaux de laboratoire exposés à différentes formes de ces composés. Des individus peuvent être exposés dans leur milieu de travail au fluorure d'aluminium [AlF<sub>3</sub>], au fluorure de calcium (CaF<sub>2</sub>), au fluorophosphate de calcium (3Ca<sub>3</sub>[PO<sub>4</sub>]CaF<sub>2</sub>), au fluorure de sodium et d'aluminium (3NaFAIF<sub>3</sub>) ou au fluosilicate de sodium

( $\text{Na}_2\text{SiF}_6$ ). L'acide fluosilicique ( $\text{H}_2\text{SiF}_6$ ), le fluorure de sodium ( $\text{NaF}$ ) et le fluosilicate de sodium sont communément utilisés pour la fluoration de l'eau potable. Le fluorure de sodium, le fluorure stanneux ( $\text{SnF}_2$ ) et le monofluorophosphate de sodium ( $\text{Na}_2\text{FPO}_3$ ) sont utilisés dans des dentifrices et des rince-bouche. Au cours d'études cliniques, on administre du fluorure de sodium à des êtres humains, et au cours de la plupart des études toxicologiques, des animaux de laboratoire sont exposés à du fluorure de sodium. La plupart des effets à long terme sur la santé provenant de l'exposition aux diverses formes de fluorure inorganique peuvent être attribués à l'action de l'ion fluorure comme tel. De plus, les données disponibles sur l'exposition des êtres humains portent en général sur les concentrations d'ions fluorure dans les milieux environnementaux, les denrées alimentaires et les produits domestiques. Par conséquent, l'évaluation de la «toxicité» des fluorures inorganiques pour la santé humaine, telle qu'elle est définie à l'alinéa 11c) de la LCPE, est basée sur les effets de l'ion fluorure provenant de substances inorganiques. En l'absence d'indications contraires, dans les sections concernant la santé, l'expression «fluorure inorganique» désigne les ions fluorure provenant de composés inorganiques. Pour ce qui est des effets du fluorure sur la santé humaine, on n'a évalué ni les effets de la fluorose dentaire, ni les effets bénéfiques du fluorure pour la prévention de la carie dentaire dans la présente étude.

Des bases de données en direct, y compris HSDB, RTECS, MEDLINE, TOXLINE, TOXLIT, IRIS, NIOSH, CCRIS, CHRIS, DOBIS, AQUAREF, CODOC, MICROLOG et ELIAS, ont été consultées pour les recherches afin d'identifier les données pertinentes (de 1965 à 1992) pour l'évaluation des effets sur la santé. Parmi les études sur la toxicité du fluorure inorganique qui ont également été consultées, notons celles publiées par l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1991) des É.-U., le Department of Health and Human Services des É.-U. (DHHS des É.-U., 1991), l'Environmental Protection Agency des É.-U. (EPA des É.-U., 1985), l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 1984), et un compte rendu non publié des effets sur la santé des fluorures inorganiques préparé à contrat par Hilcon Consultants, Inc. (Hill and Hill, 1991). Des informations ont également été fournies par la Société d'électrolyse et de chimie Alcan limitée [Montréal (Québec)] et la Procter & Gamble Company (Cincinnati, Ohio). On n'a pas tenu compte des données pertinentes pour l'évaluation de la «toxicité» des fluorures inorganiques pour la santé humaine qui ont été obtenues après juillet 1993.

Dans le présent rapport, l'évaluation de la «toxicité» des fluorures inorganiques pour l'environnement, au sens de la LCPE, portait principalement sur quatre fluorures inorganiques : le fluorure d'hydrogène ( $\text{HF}$ ), le fluorure de calcium ( $\text{CaF}_2$ ), le fluorure de sodium ( $\text{NaF}$ ) et l'hexafluorure de soufre ( $\text{SF}_6$ ). D'après les quantités libérées dans l'environnement canadien, les concentrations environnementales et les effets toxicologiques sur le biote, ces composés étaient considérés comme les plus importants. Des données pertinentes pour l'évaluation de la «toxicité» des fluorures

inorganiques pour l'environnement ont été obtenues par des recherches dans des bases de données commerciales ou gouvernementales, y compris ENVIROFATE, TOXLINE, BIOSIS, MEDLARS II, CAB Abstracts, ELIAS, MICROLOG, ENVIROLINE, AQUAREF, ASFA, BIOSIS Previews, NTIS, ACQUIRE, CESARS, PHYTOTOX, AGRICOLA, SWRA, RTECS, CA SEARCH, Soviet Science and Technology, Pollution Abstracts et Hazardous Substances Databank. Des informations comportant des données sur la production, l'importation, les rejets, l'entreposage et l'utilisation des fluorures inorganiques au Canada ont été obtenues de l'industrie qui a l'obligation de fournir des renseignements en vertu de l'article 16 de la LCPE. On n'a pas tenu compte des données pertinentes pour l'évaluation de la «toxicité» des fluorures inorganiques pour l'environnement qui ont été obtenues après avril 1993.

On a consulté des comptes rendus quand ceux-ci étaient pertinents. Toutefois, les études initiales qui ont servi de base dans la détermination de la «toxicité» au sens de la LCPE ont fait l'objet d'une évaluation critique par le personnel de Santé Canada (exposition des êtres humains et effets sur la santé humaine) et d'Environnement Canada (pénétration et effets environnementaux). Les personnes suivantes ont contribué à la préparation de ce rapport :

M.C. Bertrand (Environnement Canada)  
R. Gomes (Santé Canada)  
R.A. Kent (Environnement Canada)  
M.A. Lewis (Environnement Canada)  
R.G. Liteplo (Santé Canada)  
M.E. Meek (Santé Canada)  
E.L. Porter (Environnement Canada)  
S. Savard (Santé Canada)  
U.A. Schneider (Environnement Canada)  
L. Shutt (Environnement Canada)  
M. Taché (Environnement Canada)  
S. Teed (Environnement Canada)

W. Dormer de Santé Canada a également contribué à la révision du rapport d'évaluation.

Dans le présent rapport, on présente un synopsis qui paraîtra dans la *Gazette du Canada*. La section 2.0 présente un résumé des renseignements techniques essentiels à l'évaluation de la «toxicité», qui sont présentées avec plus de détail dans les documents à l'appui non publiés. L'évaluation de la «toxicité» des fluorures inorganiques, au sens de la LCPE, est présentée à la section 3.0.

Dans le cadre du processus d'examen et d'approbation établi par Environnement Canada, les sections environnementales du présent rapport ont été révisées par D<sup>r</sup> L. Weinstein (Cornell University), D<sup>r</sup> P.D. Warrington (Ministry of Environment, Colombie-Britannique), et D<sup>r</sup> S.S. Sidhu (Forêts Canada). Les sections du rapport d'évaluation et les documents à l'appui non publiés relatifs aux effets sur la santé humaine ont été examinées par D<sup>r</sup> M. Grynepas (Mount Sinai Hospital), D<sup>r</sup> J. Siemiatycki (Institut Armand-Frappier), D<sup>r</sup> W.C. Sturtridge (Toronto General Hospital), D<sup>r</sup> G. Whitford (Medical College of Georgia) et BIBRA Toxicology International (Surrey, R.-U.), et approuvées par le Comité des décisions sur les normes et les recommandations du Bureau des dangers des produits chimiques de Santé Canada. Le rapport d'évaluation a été révisé en entier et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada et de Santé Canada.

Il est possible de se procurer des exemplaires du présent rapport d'évaluation et des documents à l'appui non publiés en communiquant avec :

Centre d'hygiène du milieu  
Santé Canada  
Pièce 104  
Pré Tunney  
Ottawa (Ontario) Canada  
K1A 0L2

Direction des produits  
chimiques commerciaux  
Environnement Canada  
14<sup>e</sup> étage  
Place Vincent Massey  
351, boulevard Saint-Joseph  
Hull (Québec) Canada  
K1A 0H3

## **2.0 Résumé des données critiques pour l'évaluation de la «toxicité»**

### **2.1 Description, propriétés, production et utilisations**

Aux conditions normales de température et de pression, le fluor est un halogène gazeux jaune-vert formé de molécules de  $F_2$  à odeur irritante et âcre. Le nombre atomique du fluor est 9 et son poids moléculaire, 19,0 g/mol. C'est le plus électronégatif et le plus réactif de tous les éléments du tableau périodique (Neumüller, 1981). À cause de sa forte réactivité, le fluor n'est pas présent à l'état élémentaire dans la nature. On le trouve plutôt sous forme de fluorures inorganiques (par exemple, l'ion fluorure  $[F^-]$ , qui existe à l'état libre ou lié à des matrices minérales, ou dans des liaisons covalentes dans des composés inorganiques comme dans le fluorure d'hydrogène) ou sous forme de fluorures organiques (formant des liens covalents dans des composés organiques) [Whitford, 1989]. L'évaluation de la «toxicité» des fluorures inorganiques pour l'environnement a porté principalement sur le fluorure d'hydrogène, le fluorure de calcium, le fluorure de sodium et l'hexafluorure de soufre. D'après les quantités rejetées dans l'environnement canadien, les concentrations environnementales et les effets toxicologiques sur le biote, on a jugé que ces composés étaient les plus pertinents pour cette étude.

À la température ambiante, le fluorure d'hydrogène (HF, poids moléculaire : 20,01 g/mol, densité : 0,991 g/L) est un liquide ou un gaz incolore d'odeur irritante et âcre dont le point de fusion est de  $-83\text{ }^\circ\text{C}$  et le point d'ébullition, de  $19,5\text{ }^\circ\text{C}$ . Le fluorure d'hydrogène est fortement soluble dans un grand nombre de solvants organiques et dans l'eau, avec laquelle il forme l'acide fluorhydrique (Weast, 1986; Neumüller, 1981). Le fluorure d'hydrogène est un composé industriel important, dont la consommation mondiale annuelle dépasse 1 million de tonnes (Greenwood et Earnshaw, 1984). Au Canada, on en utilise environ 70 000 tonnes chaque année (Corpus Information Services, 1991). Le fluorure d'hydrogène est fabriqué à partir du fluorure de calcium et il est utilisé principalement pour la production de cryolithe synthétique, de trifluorure d'aluminium, d'alkylats pour l'essence des véhicules automobiles, et des chlorofluorocarbones (CFC) [Corpus Information Services, 1991]. La demande pour les CFC diminue à cause des lois restreignant leur utilisation, ce qui entraîne par conséquent un déclin de la demande de fluorure d'hydrogène. Toutefois, on a récemment prédit que cette demande pourrait augmenter au cours de la dernière partie de la présente décennie à cause de la production de produits de remplacement des CFC (Corpus Information Services, 1991). Le fluorure d'hydrogène est aussi utilisé pour la synthèse du tétrafluorure d'uranium et de l'hexafluorure d'uranium, qui sont tous deux utilisés par l'industrie nucléaire (Neumüller, 1981).

Le fluorure de calcium ( $\text{CaF}_2$ ; poids moléculaire : 78,08 g/mol) est un solide incolore dont le point de fusion est de 1 403 °C et le point d'ébullition, de 2 513 °C. Il est relativement insoluble dans l'eau et les acides et bases dilués (Neumüller, 1981). Dans l'industrie, le fluorure de calcium est le principal minerai contenant du fluor, avec une teneur en fluor de 48,5 % (OMS, 1984). La consommation canadienne annuelle de fluorure de calcium (sous forme de spath fluor) est de 180 000 tonnes (Prud'homme, 1989). Le fluorure de calcium est utilisé comme fondant pour la production de l'acier, du verre et d'émaux, et comme matière première pour la production de l'acide fluorhydrique et du fluorure d'hydrogène anhydre (Neumüller, 1981). Le fluorure de calcium est également utilisé comme électrolyte (fondu) pour la séparation de l'oxygène de l'alumine au cours de la production de l'aluminium. Il existe un autre important minerai de calcium et de fluor : il s'agit de la fluorapatite, qui est utilisée comme source de phosphates dans l'industrie des fertilisants (Neumüller, 1981).

Le fluorure de sodium ( $\text{NaF}$ ; poids moléculaire : 41,99 g/mol) est un solide incolore ou blanchâtre, modérément soluble dans l'eau, à point de fusion (de 988 à 1 012 °C) et point d'ébullition (1 695 °C) élevés [Neumüller, 1981]. Le fluorure de sodium est habituellement préparé à partir de l'acide fluorhydrique et du carbonate ou de l'hydroxyde de sodium (Neumüller, 1981). On n'a pu obtenir de données sur la consommation annuelle totale de fluorure de sodium au Canada. Cette substance est utilisée pour la «fluoration» de l'eau potable, comme agent de conservation dans certaines colles, pour la production de verre et d'émaux, et comme fondant pour la production de l'acier et de l'aluminium (Neumüller, 1981). On a également consigné l'utilisation du fluorure de sodium en tant qu'insecticide et agent de conservation du bois au Canada, bien qu'on n'ait pu obtenir de données sur les quantités présentement utilisées à ces fins (RIPP Database, 1993).

L'hexafluorure de soufre ( $\text{SF}_6$ ) est un gaz incolore, inodore, insipide, chimiquement inerte et ininflammable, d'un poids moléculaire de 146,05 g/mol et d'une densité de 6,16 g/L (à 20 °C) [Neumüller, 1987]. Ses points de fusion et de sublimation sont respectivement -50,5 °C et -63,8 °C (Weast, 1986; Neumüller, 1987). L'hexafluorure de soufre n'est que peu soluble dans l'eau, mais il est très soluble dans l'éthanol et dans les bases (Weast, 1986). Il absorbe fortement les radiations infrarouges à des longueurs d'ondes voisines de 10  $\mu\text{m}$  (Chu, 1991). Plus de 110 tonnes d'hexafluorure de soufre sont importées chaque année au Canada (Environnement Canada, 1993). Cette substance est très utilisée comme isolant et pour l'interruption du courant dans des commutateurs électriques, par exemple dans des disjoncteurs, des canalisations de transmission de gaz comprimés, dans divers éléments de sous-stations électriques (James, 1992; Environnement Canada, 1993) et comme gaz inerte protecteur au-dessus de métaux en fusion comme le magnésium et l'aluminium (Neumüller, 1987). Plus de 90 % de la quantité totale d'hexafluorure de soufre importée au Canada est utilisée pour la production du magnésium. Le reste est utilisé dans des commutateurs

électroniques (Environnement Canada, 1993). Ces deux utilisations sont considérées comme non destructives et éventuellement dispersives pour l'hexafluorure de soufre (Environnement Canada, 1993).

Les mesures de fluorures inorganiques dans les échantillons environnementaux sont limitées à la détection des anions libres ( $F^-$ ), ce qui limite par conséquent l'aptitude à distinguer les différentes espèces chimiques. La méthode analytique la plus communément utilisée pour mesurer les anions libres est celle de l'électrode sélective pour l'ion fluorure (ESIF) [Neumüller, 1981, Harzdorf et coll., 1986; ATSDR, 1991]. Des modifications apportées à la préparation d'échantillons ou aux instruments eux-mêmes peuvent influencer sur la sensibilité et le taux de récupération, et par conséquent sur la limite de détection. Normalement, les limites de détection des ESIF sont dans les plages 0,1 à 300 ng/m<sup>3</sup> (air), 1 à 1 000 µg/L (eau) et 0,05 à 20 mg/kg (tissus organiques, en poids humide) [Harzdorf et coll., 1986; ATSDR, 1991]. Parmi les autres méthodes utilisées pour l'analyse quantitative de l'ion fluorure, notons la colorimétrie, la chromatographie ionique, la spectrophotométrie d'absorption atomique et l'activation photonique (Neumüller, 1981; ATSDR, 1991).

## **2.2 Pénétration dans l'environnement**

Des fluorures inorganiques sont libérés naturellement dans l'environnement par la météorisation des minéraux, sous forme d'émissions volcaniques et sous forme d'aérosols marins (Symonds et coll., 1988; ATSDR, 1991). Les évaluations des rejets mondiaux annuels de fluorure d'hydrogène de source volcanique (dégazement passif et éruptions) varient entre 60 et 6 000 kilotonnes, dont environ 10 % passent directement dans la stratosphère (Symonds et coll., 1988). Chaque année, environ 20 kilotonnes de fluorures peuvent être libérés à partir d'aérosols marins (Symonds et coll., 1988). On n'a pas réussi à trouver de données portant sur les émissions de fluorures inorganiques dans l'environnement canadien.

Parmi les sources anthropiques de fluorures inorganiques, notons la fusion de l'aluminium, la production d'acier, la production de fertilisants à base de phosphate, la fabrication de verres et d'émaux, la fabrication de briques et de céramiques, la production de colles et d'adhésifs, les pesticides contenant du fluor et la fluoration de certains approvisionnements en eau potable (Burns et Allcroft, 1964; Neumüller, 1981; Fuge, 1988; Fuge et Andrews, 1988). Un avis préparé en vertu du paragraphe 16(1) de la LCPE a été publié dans la *Gazette du Canada* et envoyé aux établissements industriels pertinents du Canada pour recueillir des données sur les taux d'émission, les concentrations environnementales et des données toxicologiques pertinentes relativement aux fluorures inorganiques. On trouvera au tableau 1 un résumé des données sur les émissions connues de fluorures inorganiques provenant des principales activités commerciales au Canada, relevées conformément aux dispositions de la LCPE. Une comparaison des valeurs provenant des rapports et des

valeurs de surveillance (voir «nombre» dans le tableau 1) permet de croire que les quantités libérées pourraient être sous-estimées, et plus particulièrement dans les secteurs de la production d'acier et des produits de l'argile. D'après les données disponibles, la fusion de l'aluminium (plus de 4 000 tonnes, soit environ 75 % de toutes les émissions dans l'atmosphère qui ont été signalées), la production de fertilisants de type phosphate (environ 11 000 tonnes, soit environ 80 % de tous les rejets dans l'eau qui ont été signalés), et la production de produits chimiques (plus de 3 000 tonnes, soit environ 70 % de tous les rejets sur terre qui ont été signalés) constituent les principales sources de fluorure libéré dans l'environnement canadien. Collectivement, ces sources comptent pour plus de 75 % (environ 18 100 tonnes) de la quantité totale de fluorure inorganique qui, d'après les estimations, est libérée dans l'environnement canadien, selon les données recueillies. La quantité totale de fluorure inorganique libéré dans l'environnement canadien (air, terre et eau) à partir de sources anthropiques est évaluée à plus de 23 500 tonnes (Environnement Canada, 1993). Au moins 5 000 tonnes de fluorures inorganiques sont libérées sous forme d'émissions atmosphériques (surtout du fluorure d'hydrogène), alors que plus de 13 500 tonnes sont rejetées dans les effluents. Les rejets de fluorure inorganique sur terre sont évalués à plus de 4 500 tonnes. On n'a pu obtenir de données sur les quantités de fluorure inorganique rejetées par les industries qui produisent des verres et des émaux (secteur industriel où l'utilisation de fluorures de calcium et de sodium est reconnue), ou sur le rejet de certains fluorures (par exemple, HF, NaF, CaF<sub>2</sub>, et SF<sub>6</sub> au Canada). Aucune information n'a été recueillie sur les rejets de fluorure inorganique dus à la fluoration de l'eau potable au Canada. Groth (1975) a estimé que pour 100 millions de personnes approvisionnées en eau potable «fluorée» aux États-Unis, environ 20 kilotonnes de fluorures inorganiques (surtout du fluorure de sodium) étaient rejetées dans le milieu aquatique.

Au moins 110 tonnes d'hexafluorure de soufre pourraient être libérées chaque année dans l'atmosphère au Canada par les sources anthropiques. Cette quantité représente de 1 à 3 % des rejets atmosphériques annuels mondiaux d'hexafluorure de soufre, qui sont estimés à 5 000 à 8 000 tonnes (d'après des données obtenues en 1990) [Environnement Canada, 1993].

**Tableau 1**  
**Estimation des émissions anthropiques de fluorure inorganique dans**  
**l'environnement canadien (Environnement Canada, 1993)<sup>1</sup>**

Secteur	Émissions annuelles (en tonnes)				Total <sup>3</sup>
	Nombre <sup>2</sup>	Air	Eau	Terre	
Raffineries de pétrole	3/3	24	100,1	783,7	907,8 (≈ 4 %)
Fabricants d'engrais phosphatés	5/6	107,6	10 959	74,7	11 141,4 (≈ 48 %)
Producteurs d'acier	6/12	238,9	253,5	429,6	922 (≈ 4 %)
Producteurs primaires d'aluminium	5/5	4 063,4	306,7	NS <sup>4</sup>	4 370,1 (≈ 19 %)
Produits à base d'argile	3/9	24,9	NS	NS	24,9 (0,1 %)
Fabricants de produits chimiques	5/7	305,3	1 362,4	3 077,2	4 744,9 (≈ 20 %)
Services publics consommant du charbon	3/4	543,1	555,3	NS	1 098,4 (≈ 5 %)
Producteurs primaires de cuivre et de nickel	2/3	26,4	3,6	185,9	215,9 (0,9 %)
Producteurs de magnésium <sup>5</sup>	1/1	100	NS	NS	100 (0,4 %)
Autres <sup>6</sup>	1/2	–	0,69	2,4	3,1 (0,01 %)
Total <sup>3</sup>		5 433,6 (≈ 23 %)	13 541,4 (≈ 58 %)	4 553,5 (≈ 19 %)	23 528,5

1. Certaines valeurs pourraient être sous-estimées.
2. Nombre d'établissements ayant produit des rapports sur le nombre d'établissements surveillés.
3. Les nombres entre parenthèses s'appliquent à la proportion de fluorure inorganique totale émise (c'est-à-dire 23 528,5 tonnes) par secteur ou milieu.
4. NS = Non signalé.
5. Émis sous forme d'hexafluorure de soufre.
6. Comprend les secteurs de la fabrication des véhicules automobiles et de la fabrication des colles et des adhésifs.

## 2.3 Informations sur l'exposition

### 2.3.1 Devenir

Le devenir des fluorures inorganiques dans l'atmosphère est principalement influencé par la vaporisation, la formation d'aérosols, les dépôts secs et humides, et l'hydrolyse. Dans l'eau, la diffusion et la transformation des fluorures inorganiques est influencée par le pH, la dureté et la présence de substances échangeuses d'ions (par exemple, les argiles). Les facteurs qui agissent sur la mobilité des fluorures inorganiques dans le sol sont le pH et la formation de complexes d'aluminium et de calcium. Les transformations des fluorures inorganiques dans le biote sont principalement déterminées par la voie d'exposition, les concentrations de fluorure inorganique biodisponible et la cinétique de l'absorption et de l'excrétion.

De façon générale, le fluorure d'hydrogène et les matières particulaires contenant des fluorures inorganiques (fluorure de sodium et de calcium) comptent respectivement pour environ 75 % et 25 % des fluorures inorganiques présents dans l'atmosphère (Health Council of the Netherlands, 1990). Le fluorure d'hydrogène peut se combiner avec la vapeur d'eau pour produire un aérosol ou une brume d'acide fluorhydrique. Les matières particulaires à fluorure inorganique non volatiles sont éliminées de l'atmosphère par des processus de condensation ou de nucléation. La plupart des matières particulaires à fluorure inorganique émises dans l'atmosphère sont stables (ACSP, 1979). D'après les données disponibles, les fluorures inorganiques, à l'exception de l'hexafluorure de soufre, ne devraient pas rester dans la troposphère pendant de longues périodes, ni migrer dans la stratosphère. À cause de leur solubilité faible à modérée dans l'eau, les matières particulaires retombent ordinairement sur la terre par dépôt sec, contrairement aux espèces gazeuses qui retombent principalement par dépôt humide (Murray, 1981). D'après des données provenant d'autres pays, les conditions climatiques saisonnières devraient influencer le taux et le mode de dépôt des fluorures atmosphériques, les dépôts humides l'emportant au cours de l'hiver (fortes précipitations) et les dépôts secs, au cours de l'été (faibles précipitations) [Low et Bloom, 1988]. On estime que le temps de séjour de l'hexafluorure de soufre dans l'atmosphère varie entre 500 et plusieurs milliers d'années (Ramanathan et coll., 1985; Chu, 1991).

Dans les régions à conditions extrêmes d'acidité et d'alcalinité, les fluorures inorganiques peuvent percoler dans les eaux de surface ou les eaux souterraines à partir de minerais contenant du fluor (Coker et Shilts, 1979). La solubilisation des fluorures inorganiques à partir de minerais peut également être augmentée par la présence de matières échangeuses d'ions (par exemple, les argiles de type bentonite et l'acide humique) [Pickering et coll., 1988]. Une fois qu'ils sont dissous, les fluorures inorganiques restent en solution dans des conditions de faible pH et de faible dureté, et en présence de matières échangeuses d'ions (Coker et Shilts, 1979; Sahu et Karim,

1989). Les fluorures inorganiques solubles peuvent également former des aérosols à l'interface air-eau ou être vaporisés dans l'atmosphère (Brimblecombe et Clegg, 1988), alors que les espèces non dissoutes sont habituellement sédimentées (Drury et coll., 1980).

Au cours de la météorisation, certains minerais de fluorure (par exemple cryolite  $[\text{Na}_3\text{AlF}_6]$ ) sont rapidement dégradés, surtout dans des conditions acides (Fuge et Andrews, 1988); la fluorapatite ( $\text{Ca}_5[(\text{F},\text{Cl}, \text{OH}) | (\text{PO}_4)_3]$ ) et le fluorure de calcium ( $\text{CaF}_2$ ) se dissolvent lentement (Kabata-Pendias et Pendias, 1984). Dans les sols plus acides, les concentrations de fluorures inorganiques sont beaucoup plus fortes dans les horizons inférieurs. La faible affinité des fluorures inorganiques pour les matières organiques entraîne leur percolation des horizons superficiels plus acides et une rétention accrue dans les minerais et les limons argileux des horizons alcalins plus profonds (Davison, 1983; Kataba-Pendias et Pendias, 1984). Ce profil de distribution n'est observé ni dans les sols alcalins ni dans les sols salins (Gilpin et Johnson, 1980; Davison, 1983). Les résultats de nombreuses études ont indiqué que les sols riches en carbonate de calcium ou en hydroxydes d'aluminium amorphes peuvent lier les fluorures inorganiques en formant des complexes insolubles de fluorure de calcium ou de fluorhydrate d'aluminium, ce qui limite sa percolation du sol et son absorption par les plantes (Flühler et coll., 1982). D'autres cations (par exemple le fer) contribuent également à la fixation du fluorure (Murray, 1983, 1984), alors que le phosphate du sol peut contribuer à la mobilité du fluorure inorganique (Kabata-Pendias et Pendias, 1984). Les transformations des fluorures inorganiques rejetés sur le sol dépendent aussi de leur forme chimique, du taux de dépôt, de la chimie du sol et du climat (Davison, 1983).

L'absorption subséquente des fluorures inorganiques par les animaux aquatiques et terrestres semble être plus importante à partir de l'eau qu'à partir des aliments (Hemens et Warwick, 1972; Fleming et coll., 1987). Les plantes terrestres peuvent accumuler des fluorures inorganiques provenant du dépôt de particules atmosphériques ou de leur absorption à partir du sol (Davison, 1983). Les fluorures inorganiques tendent à s'accumuler de préférence dans les tissus osseux des vertébrés, l'exosquelette des invertébrés et les parois cellulaires des plantes (Ledbetter et coll., 1960; Michel et coll., 1984).

Les résultats limités disponibles indiquent qu'il n'y a pas de bioconcentration des fluorures inorganiques dans les chaînes alimentaires aquatiques ou terrestres (ATSDR, 1991). Toutefois, certains biotes aquatiques et terrestres bioconcentrent les fluorures inorganiques solubles (Hemens et Warwick, 1972; Barbaro et coll., 1981; ATSDR, 1991). Dans les échantillons obtenus près du site restauré d'une mine de spath fluor, les concentrations de fluorures inorganiques dans les plantes, les invertébrés et les petits mammifères étaient supérieures à celles mesurées dans des échantillons provenant d'un site témoin (Andrews et coll., 1982). Vingt-quatre heures après le rejet

de fluorure de sodium dans un étang expérimental, la concentration de fluorure dans les plantes vasculaires aquatiques était 35 fois plus élevée, et l'absorption a également augmenté chez les algues (facteur de 14), chez les mollusques (facteur de 12) et chez les poissons (facteur de 7) [Kudo et Garrec, 1983].

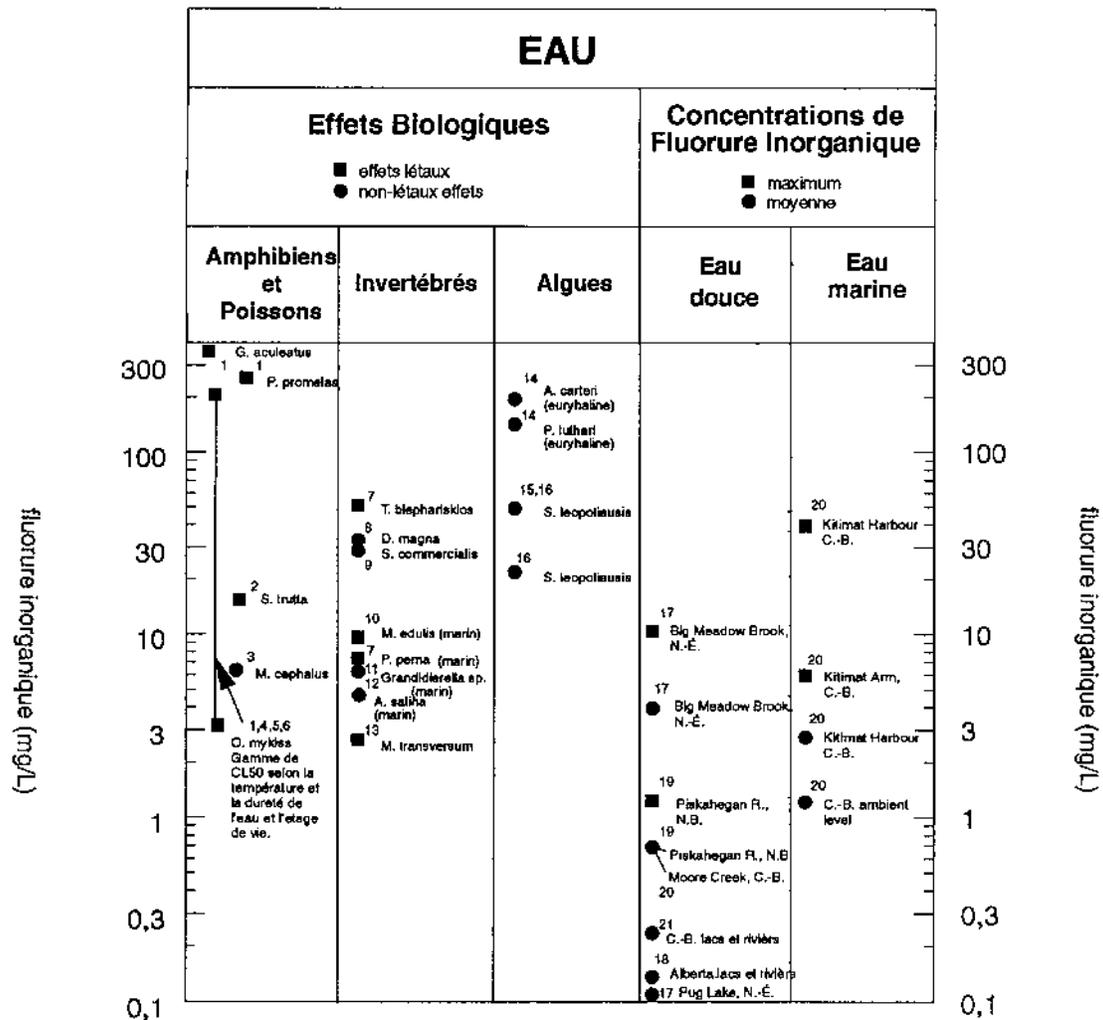
### **2.3.2 Concentrations**

La concentration de fluorure inorganique a été mesurée dans des échantillons d'air ambiant, d'eau douce, d'eau de mer, d'eau souterraine, de sédiments aquatiques, de sols et de biotes de diverses régions du Canada, bien que les données pour ces quatre derniers milieux étaient très limitées. On présente dans les figures 1 et 2, respectivement, des données sur les concentrations du fluorure inorganique dans les eaux de surface et dans l'air ambiant (près d'installations industrielles).

Les teneurs en fluorures inorganiques dans l'air sont habituellement mesurées à l'état de fraction totale, gazeuse ou de matières particulaires de fluorure d'hydrogène et d'hexafluorure de soufre, et sont habituellement regroupées sous l'appellation «fluorure». Des informations sur les concentrations des différentes espèces de fluorure inorganique sont présentées quand elles sont disponibles.

Les teneurs en fluorure dans l'air ambiant de la plupart des régions du Canada sont généralement faibles ou impossibles à détecter (c'est-à-dire  $< 0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) [CFPQA, 1991], bien que les données disponibles soient limitées. La concentration moyenne (mensuelle) de fluorure dans un nombre non précisé d'échantillons d'air ambiant prélevés dans un secteur résidentiel de Toronto (Ontario) [analysés entre janvier et juillet 1981] était de  $0,03 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (limite de détection non précisée) [McGrath, 1983]. Une concentration moyenne de fluorure de  $< 0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$  a été signalée pour 4 411 échantillons d'air ambiant (limite de détection =  $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) prélevés en 1968 dans 29 emplacements ruraux et 147 emplacements urbains non industriels dans tous les États-Unis. On n'a détecté la présence de fluorure dans aucun des échantillons ruraux ( $n = 724$ ) alors que la concentration de fluorure dans l'air urbain ( $n = 3 687$ ) a varié de  $< 0,05$  à  $1,65 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (Thompson et coll., 1971). On n'a pu obtenir aucune information sur la concentration de fluorure à l'intérieur des domiciles au Canada.

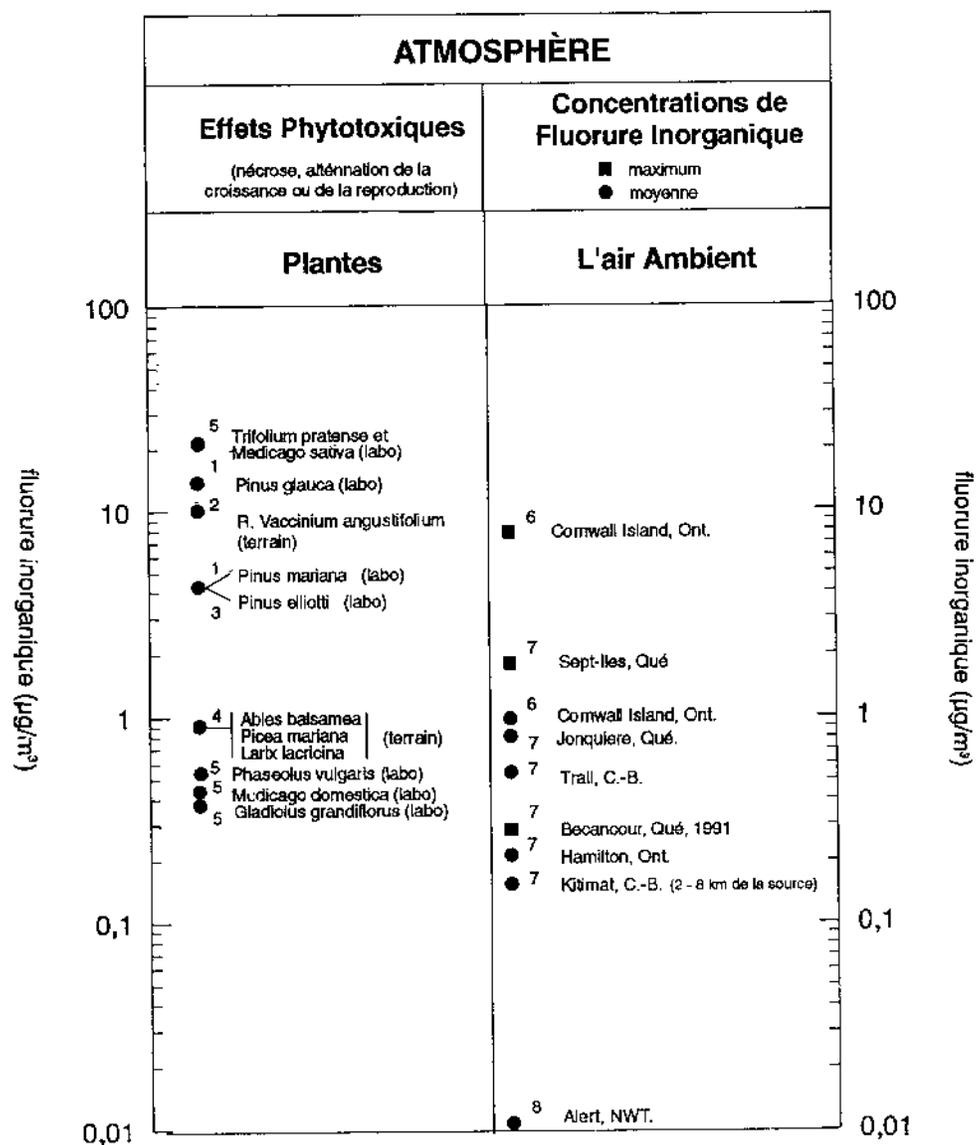
Figure 1. Concentration types de fluorure inorganique (F) dans les eaux canadiennes et concentrations causant un effet biologique nocif.



- |                                    |                                     |                                |
|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| 1. Smith <i>et al.</i> , 1985.     | 9. Nelí et Livanis, 1988.           | 17. Parker, 1992.              |
| 2. Wright, 1977.                   | 10. Wright et Davidson, 1975.       | 18. Alberta Environment, 1992. |
| 3. Hemens <i>et al.</i> , 1975.    | 11. Connel et Airey, 1982.          | 19. Gauthier, 1992.            |
| 4. Angelovic <i>et al.</i> , 1961. | 12. Pankhurst <i>et al.</i> , 1980. | 20. Warrington, 1992.          |
| 5. Pimental et Bulkey, 1983.       | 13. Sparks <i>et al.</i> , 1983.    | 21. B.C. Environment, 1991.    |
| 6. Neuhold et Sigler, 1960.        | 14. Antia et Klut, 1981.            |                                |
| 7. Hemens et Warwick, 1972.        | 15. Hekman <i>et al.</i> , 1984.    |                                |
| 8. Fieser <i>et al.</i> , 1966.    | 16. Nichol <i>et al.</i> , 1987.    |                                |

Note: Toutes les espèces proviennent d'eau douce à moins que le contraire soit indiqué.

**Figure 2.** Concentration types de fluorure inorganique (F) dans l'atmosphère canadien et concentrations causant un effet biologique nocif.



1. McCune et al., 1990.  
 2. Staniforth et Sidhu, 1984.  
 3. Doley, 1969.  
 4. Sidhu et Staniforth, 1986.

5. Hill et Pack, 1983.  
 6. Environnement Canada, 1991.  
 7. Environnement Canada, 1993.  
 8. Barrie et Hoff 1982.

Les concentrations moyennes dans le voisinage des sources industrielles peuvent atteindre jusqu'à 10 fois celles de l'air ambiant. Les concentrations moyennes de fluorure inorganique dans l'air près des industries émettant ce type de produit au Canada sont généralement comprises entre 0,01 et 1,0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de fluorure (voir la figure 2). Les concentrations moyennes de fluorure inorganique (principalement du fluorure d'hydrogène) qui ont été mesurées dans l'air près de 5 alumineries au Québec, sur des distances atteignant jusqu'à 8 km, variaient de 0,1 à 0,71  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Environnement Canada, 1993). En 1991, la concentration moyenne de fluorure inorganique dans l'air près d'une aciérie de Hamilton (Ontario) était de 0,20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de fluorure (les concentrations de fluorure variaient de 0,17 à 0,24  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) [Environnement Canada, 1993]. Les concentrations moyennes de fluorure inorganique dans l'air, à moins de 5 km d'une usine de fertilisants à base de phosphate en Colombie-Britannique, étaient de 0,43 en 1990 et de 0,59  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  en 1991 (Environnement Canada, 1993). La concentration moyenne de fluorure dans 171 échantillons d'air prélevés à l'extérieur entre avril et octobre 1987, à Cornwall Island (Ontario), à 1,65 km au nord-est d'une aluminerie située à Massena, New York, était de 0,79  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (limite de détection non précisée) [Environnement Canada]. La concentration moyenne de 152 échantillons prélevés au même endroit 1 an plus tard (avril à octobre 1988) était de 0,85  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Environnement Canada, 1989c). La concentration moyenne de fluorure inorganique dans 158 échantillons d'air prélevés entre avril et octobre 1988 à Cornwall Island, à 4 km au nord-est de l'aluminerie, était de 0,43  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Environnement Canada, 1989c). La teneur moyenne dans l'air ambiant à deux emplacements ruraux sur l'île Cornwall, mesurée entre mai et octobre 1991, était de 0,68  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Environnement Canada, 1991). La concentration moyenne de fluorure dans des échantillons d'air prélevés entre décembre 1980 et juin 1981 était de 0,07  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  à une distance de 0,8 km d'une usine de briques de Toronto, et de 0,73  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  à moins de 1 km d'une usine de briques de Brampton (Ontario) [McGrath, 1983]. Les concentrations moyennes de fluorure inorganique dans des échantillons d'air prélevés dans le voisinage d'une usine de phosphore de Terre-Neuve étaient d'environ 0,15  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  en 1982 et 0,14  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  en 1989 (Newfoundland Department of Environment, 1989).

On n'a pas pu obtenir de données sur les concentrations d'hexafluorure de soufre dans l'atmosphère. Toutefois, en se basant sur les informations concernant sa production et ses rejets à l'échelle de la planète, on estime que la concentration mondiale<sup>1</sup> d'hexafluorure de soufre dans l'air ambiant varie de 0,006 à 0,3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (0,001 à 0,05 p.p. $10^9$ , en vol.), avec une moyenne d'environ 0,0091  $\mu\text{g}/\text{m}^3$

1. Les données ont été converties en unités de concentration dérivées des unités SI à l'aide des facteurs de conversion suivants : 1 p.p. $10^9$  (vol.) = 6,06  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pour l'hexafluorure de soufre, 1 p.p. $10^9$  (vol.) = 5,68  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les CFC (en se basant sur le CFC-11) et 1 p.p. $10^9$  (vol.) = 1,82  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pour le dioxyde de carbone, en supposant une température ambiante du milieu de 20 °C et une pression de 101,3 kPa.

(0,0015 p.p. $10^9$ , en vol.) [par exemple, Ramanathan et coll., 1985; Chu, 1991]. Ces valeurs évaluées sont de 300 à 3 000 fois inférieures aux teneurs en CFC (concentration moyenne mondiale combinée = 2,8 à 23,9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (0,5 à 4,2 p.p. $10^9$ , en vol.) [Ramanathan et coll., 1985], et environ  $10^8$  fois inférieures aux teneurs en dioxyde de carbone (concentration moyenne = 6,2 à  $8,2 \times 10^5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  [340 à 450 p.p. $10^9$ , en vol.]) [Ramanathan et coll., 1985].

La concentration de fluorure inorganique dans les échantillons d'eau douce prélevés dans tout le Canada variait de 0,01 à 11,0 mg/L (n = 51 299); la concentration moyenne était de 0,05 mg/L de fluorure (GSC, 1991; Parker, 1992) [voir aussi la figure 1]. En général, on observait des concentrations supérieures dans les échantillons d'eau obtenus dans le voisinage d'industries. Bien que des informations récentes indiquent que la production de fertilisants à base de phosphate soit la principale source de fluorures inorganiques rejetés dans le milieu aquatique au Canada, on n'a pas obtenu de données sur les teneurs dans les étendues d'eau douce près de ces usines. Les teneurs en fluorure inorganique du ruisseau Piskahegan (Mount Pleasant [Nouveau-Brunswick]), situé à 2,5 km en aval d'une mine de tungstène abandonnée, variaient de 0,24 à 1,37 mg/L (moyenne = 0,758 mg/L de fluorure) [Gauthier, 1992]. La concentration moyenne de fluorure inorganique dans 48 échantillons d'eau prélevés entre 1988 et 1991 dans le ruisseau Big Meadow Brook (East Kemptville [Nouvelle-Écosse]) était de 3,8 mg/L; les teneurs maximales variaient de 5,9 à 11,0 mg/L (n = 7). Ce ruisseau est situé à 4 km en aval de l'étang à résidus d'une mine d'étain à ciel ouvert (Parker, 1992). Les concentrations de fluorure inorganique dans la rivière Kitimat (en aval des effluents d'une aluminerie, d'une usine de méthanol et d'une usine de pâtes et papier) variaient de valeurs inférieures au seuil de détection (0,1 mg/L de fluorure) à 0,19 mg/L (n = 32) [Warrington, 1992]. La concentration moyenne de fluorure inorganique à 242 emplacements dans tout l'Alberta était de 0,12 mg/L; les teneurs variaient de 0,05 à 0,95 mg/L (n = 10 429) [Alberta Environment, 1992]. En Colombie-Britannique, la concentration moyenne de fluorure inorganique à 21 emplacements était de 0,22 mg/L; les concentrations variaient de 0,10 à 0,71 mg/L (n = 543) [British Columbia Ministry of Environment, 1991].

La concentration moyenne totale de fluorure inorganique dans l'eau de mer est de 1,3 mg/L (Dobbs, 1974). Les données sur les teneurs en fluorure inorganique de l'eau de mer au Canada sont limitées à une région; la concentration de fluorure inorganique dissous à Kitimat Harbour (Colombie-Britannique) variait de 0,2 à 44,0 mg/L (moyenne = 2,8 mg/L; n = 40) en 1989. Ces échantillons d'eau de mer ont été recueillis à des endroits situés entre 100 et 800 mètres d'un déversoir des effluents d'une aluminerie (Warrington, 1992). Les teneurs en fluorure inorganique dans des échantillons recueillis entre 1988 et 1990 à différents endroits du bras de la rivière Kitimat (à moins de 2 km d'une aluminerie, d'une usine de méthanol et d'une usine de pâtes et papier) variaient de valeurs inférieures à la limite de détection (c'est-à-dire 0,1 mg/L de fluorure) à 1,3 mg/L (n = 69) [Warrington, 1992]; la concentration

moyenne des échantillons recueillis dans le bras de la rivière Kitimat, près d'un déversoir industriel, était de 1,2 mg/L de fluorure (teneurs comprises entre 0,1 et 6,9 mg/L, n = 25).

On n'a obtenu qu'une quantité limitée de données récentes portant sur les teneurs en fluorure inorganique des eaux souterraines. La concentration moyenne de fluorure inorganique dans les échantillons d'eau souterraine de la région de Madoc, dans le sud-est de l'Ontario, était de 0,105 mg/L (teneurs allant de 0,0021 à 1,8 mg/L, n = 200) [Lalonde, 1976]. On a mesuré des concentrations allant de 0,10 à 3,52 mg/L dans des échantillons d'eau de puits à un certain nombre d'emplacements en Colombie-Britannique (British Columbia Ministry of Environment, 1991).

En 1986 (dernière année pour laquelle on dispose de données), environ 62 % de la population du Canada a reçu de l'eau potable «non fluorée»<sup>2</sup>. D'après les résultats d'études effectuées entre 1984 et 1989 à l'Île-du-Prince-Édouard (Environnement Canada, 1989a), au Nouveau-Brunswick (ministère de l'Environnement du Nouveau-Brunswick, 1989; Environnement Canada, 1989b), en Colombie-Britannique (Greater Vancouver Water District, 1990), dans les Territoires du Nord-Ouest (T. N.-O.) [Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest, 1989, cité dans Hill et Hill, 1991] et au Yukon (Santé et Bien-être social Canada, Territoire du Yukon, 1989, cité dans Hill et Hill, 1991), la concentration moyenne de fluorure dans les approvisionnements en eau potable «non fluorée» au Canada variait de < 0,05 à 0,21 mg/L.

En 1986, selon des estimations, 38 % de la population du Canada était approvisionnée en eau potable «fluorée»<sup>3</sup> (Droste, 1987). D'après le résultat d'études effectuées entre 1986 et 1989 à Terre-Neuve et au Labrador (Droste, 1987), en Nouvelle-Écosse (Droste, 1987), au Québec (ministère de l'Environnement du Québec, 1990), en Ontario (ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1990a), au Manitoba (Droste, 1987; Senka, 1990), en Saskatchewan (Droste, 1987), au Yukon (Droste, 1987) et en Alberta (Droste, 1987; Alberta Environment, 1990), la concentration moyenne de fluorure dans les approvisionnements en eau potable «fluorée» au Canada variait de 0,73 à 1,25 mg/L.

- 
2. Désigne l'eau potable dans laquelle on n'a pas ajouté *intentionnellement* de fluorure inorganique pour la prévention de la carie dentaire.
  3. Désigne l'eau potable dans laquelle on a ajouté *intentionnellement* du fluorure inorganique pour la prévention de la carie dentaire.

À l'échelle du Canada, il existe un certain nombre de communautés où les sources (non précisées dans le compte rendu cité) d'eau potable contiennent des concentrations élevées de fluorure inorganique provenant de sources naturelles. Toutefois, ces communautés ne représentent qu'une très petite proportion (0,8 %) de la population totale (Droste, 1987). Les concentrations de fluorure inorganique dans l'eau potable de ces communautés étaient généralement comprises entre les valeurs observées dans des communautés recevant de l'eau potable «non fluorée» et de l'eau potable «fluorée». Toutefois, de plus fortes concentrations de fluorure inorganique ont été observées dans les approvisionnements en eau potable de communautés particulières de l'Alberta (4,3 mg/L), de la Saskatchewan (2,8 mg/L) et du Québec (2,5 mg/L) [Droste, 1987].

Le fluorure est un constituant naturel de la plupart des types de sol, dont les concentrations varient de 20 à 1 000 p.p.m. ( $\mu\text{g/g}$ ) dans les régions sans gisement naturel de phosphate ou de fluorure, et s'élèvent à plusieurs milliers de p.p.m. ( $\mu\text{g/g}$ ) dans les sols minéraux comportant des gisements de fluorure (Davison, 1983). Les teneurs en fluorure inorganique dans les sols ambiants du Canada varient de 300 à 700 mg/kg de fluorure (Bowman et coll., 1979). La concentration moyenne de fluorure inorganique dans les échantillons de référence de sol de la Commission canadienne de pédologie (CCP) [n = 23] prélevés à une profondeur de 0 à 130 cm était de 309 p.p.m. ( $\mu\text{g/g}$ ); la concentration moyenne de tous les fluorures inorganiques dans les échantillons de sol de la CCP (n = 3) prélevés près de la surface (c'est-à-dire à une profondeur de 0 à 15 cm) était de 160 p.p.m. ( $\mu\text{g/g}$ ) [Schuppli, 1985]. La concentration de tous les fluorures inorganiques dans un sol (forestier) prélevé à Terre-Neuve était de 6 p.p.m. ( $\mu\text{g/g}$ ) [Sidhu, 1982]. On a également obtenu des données portant sur les teneurs en fluorures inorganiques de sols situés près de sources industrielles au Canada. Les concentrations de fluorure inorganique dans le sol superficiel (prélevé à une profondeur de 0 à 3 cm) mesurées à 0,7 km d'une usine de phosphore élémentaire de Long Harbour (Terre-Neuve) variaient de 1 138 à 1 915 p.p.m. ( $\mu\text{g/g}$ ); des échantillons de sol prélevés à 18,7 km de cette usine contenaient de 18,7 à 26,1 p.p.m. ( $\mu\text{g/g}$ ) de fluorure (Sidhu, 1979). La concentration de fluorure inorganique soluble dans l'eau d'échantillons de sol prélevés à 0,7 km de l'usine variait de 9,7 à 60,2 p.p.m. ( $\mu\text{g/g}$ ). Les concentrations dans le sol d'échantillons prélevés à 18,7 km de l'usine variaient de 0,93 à 1,9 p.p.m. ( $\mu\text{g/g}$ ) [Sidhu, 1979].

Les données sur les teneurs en fluorure inorganique des sédiments près de sources anthropiques sont limitées. Des relevés d'échantillonnage de sédiments ont été effectués entre 1984 et 1992, dans le voisinage d'une aluminerie, d'une usine de pâtes et papier et d'une usine de méthanol situées dans le bassin de la rivière Kitimat (Warrington, 1992). Les teneurs en fluorure inorganique dans des sédiments marins prélevés en 1989 à des emplacements situés à 400 m du déversoir de l'aluminerie et près de l'usine de méthanol étaient respectivement de 220  $\mu\text{g/g}$  et de 350  $\mu\text{g/g}$  (en poids sec, n = 1) [Warrington, 1992]. La concentration moyenne de fluorure inorganique dans les échantillons recueillis en 1990 à moins de 150 m du bassin

d'accostage d'une usine d'aluminium était de 1 370 µg/g (les concentrations variaient de 149 à 3 460 µg/g de fluorure; n = 9). La concentration moyenne de fluorure inorganique dans les échantillons de sédiments prélevés en 1988 à 14 emplacements du bras de la rivière Kitimat (à moins de 1 km des usines; n = 14) était de 336 µg/g (les concentrations variaient de 271 à 390 µg/g de fluorure).

Les données sur les teneurs en fluorure inorganique du biote<sup>4</sup> sont limitées à celles qui ont été recueillies dans le voisinage de sources industrielles. Les concentrations moyennes de fluorure inorganique d'ensilage prélevé jusqu'à 7 km de 6 alumineries du Québec variaient de 6,1 à 14,4 mg/kg en 1990, et de 5,3 à 17,4 mg/kg en 1991 (Environnement Canada, 1993). Les teneurs en fluorure inorganique chez l'érable argenté (*Acer saccharinum*) et le frêne rouge (*Fraxinus pensylvanica*), mesurées dans des endroits situés de 0,3 à 1,4 km d'une raffinerie de pétrole en Ontario, variaient de 9,0 à 65,0 mg/kg, et de 5,0 à 24,0 mg/kg respectivement (Environnement Canada, 1993). En 1991, les teneurs moyennes en fluorure inorganique chez l'érable argenté et le peuplier (*Populus* sp.), mesurées à moins de 2 km d'une usine de fluorure d'hydrogène en Ontario, étaient respectivement de 16,0 et 19,0 mg/kg. À cet emplacement, les concentrations de fluorure inorganique chez l'érable argenté ont diminué de façon régulière depuis 1987, alors que la concentration atteignait 65,0 mg/kg de fluorure (Environnement Canada, 1993). La teneur moyenne en fluorure inorganique dans diverses plantes échantillonnées à moins de 6 km d'une aluminerie de Bécancour (Québec) variait de 2,7 mg/kg (fraises, *Fragaria* sp.) à 4,5 mg/kg (chou chinois) [Environnement Canada, 1993]. Dans le voisinage de la même fonderie, les concentrations moyennes chez diverses espèces de conifères étaient de 3,3 mg/kg (cyprès), 3,9 mg/kg (épinette, *Picea* sp.) et 3,7 mg/kg (sapin baumier, *Abies balsamæ*), alors que pour la mousse (espèce inconnue), la concentration était de 13,0 mg/kg de fluorure. Les concentrations moyennes de fluorure inorganique dans des plantes de fourrage (foin) recueillies à moins de 1 km de la fonderie étaient comprises entre 24,4 et 121,9 mg/kg; à moins de 3 km de la fonderie, elles étaient comprises entre 5,1 (foin) et 8,6 (trèfle rouge) mg/kg (Environnement Canada, 1993). La concentration moyenne d'ensemble de fluorure pour le feuillage d'érable rouge (*Acer rubrum*) prélevé à 3 emplacements sur Cornwall Island (Ontario), entre mai et août 1988, était de 68 µg/g (n = 8). La concentration moyenne d'ensemble pour les plantes de fourrage prélevées à 8 emplacements sur Cornwall Island, entre mai et octobre 1987, était de 14,5 µg/g [n = 48] (ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1990b).

4. En l'absence d'indication contraire, les concentrations de fluorure inorganique dans le biote sont indiquées en poids sec.

La plupart des données sur les teneurs en fluorure inorganique chez les espèces fauniques (par exemple, pour le cerf de Virginie [*Odocoileus virginianus*], la martre [*Martes americana*], le castor [*Castor canadensis*], le renard [*Vulpes vulpes*], le lièvre [*Lepus americanus*] et l'orignal [*Alces alces*]), ont été obtenues au cours des années 1960 et 1970 (Karstad, 1967; Alcan, 1979). Les seules données récentes sont celles qui portent sur des espèces de la région voisine de Bécancour (Québec) et selon lesquelles la teneur des tissus osseux des rats musqués (*Ondatra zibethicus*) étaient de 12,0 mg/kg de fluorure (les teneurs variaient de 7,0 à 22,0 mg/kg de fluorure). La teneur de l'organisme entier en fluorure inorganique chez le crapet soleil (*Lepomis gibbosus*) provenant de la rivière Bécancour était de 2,5 mg/kg (les teneurs variaient de 0,06 à 7,4 mg/kg de fluorure) [Environnement Canada, 1993].

Les informations récentes sur la concentration de fluorure inorganique dans les denrées consommées au Canada sont limitées à une seule étude portant sur une vaste gamme d'aliments (frais et cuits) [Dabeka et McKenzie, 1993]; les teneurs dans d'autres denrées alimentaires sont signalées dans des études effectuées aux États-Unis (Taves, 1983). Taves (1983) a noté que les denrées alimentaires contiennent surtout du fluorure inorganique; toutefois, Singer et Ophaug (1983) ont indiqué que seulement entre 34 et 79 % de la teneur en fluorure total des denrées alimentaires est de nature inorganique. Les concentrations<sup>5</sup> de fluorure inorganique dans 109 produits alimentaires particuliers comprenant divers groupes d'aliments consommés communément par la population du Canada (Direction de l'hygiène du milieu, 1992) varient de 0,01 à 0,80 µg/g dans les produits laitiers, 0,12 à 1,02 µg/g dans les produits céréaliers, 0,01 à 0,58 µg/g dans les fruits, 0,1 à 0,68 µg/g dans les légumes, 0,04 à 4,57 µg/g dans la viande, le poisson et les œufs, 0,05 à 0,13 µg/g dans les matières grasses, 0,11 à 0,35 µg/g dans les noix et les légumineuses, 0,02 à 0,86 µg/g dans les aliments contenant principalement du sucre, et 0,41 à 0,84 µg/g dans les soupes, ainsi que 4,97 µg/g dans le thé (Dabeka et McKenzie, 1993; Taves, 1983). Les teneurs en fluorure inorganique dans le poisson (en conserve) et les coquillages et crustacés (frais ou congelés) achetés au Canada étaient respectivement de 4,57 et 3,36 µg/g (Dabeka et McKenzie, 1993).

Les informations sur les teneurs en fluorure inorganique dans les préparations lactées pour nourrissons sont limitées à des échantillons recueillis au Canada en 1975 (Dabeka et coll., 1982) et en 1980 (Dabeka et McKenzie, 1987). Toutefois, depuis cette époque, on a adopté au Canada des procédés de fabrication qui réduisent les teneurs en fluorure dans ces préparations. Les concentrations moyennes de fluorure dans les préparations prêtes à utiliser à base de lait ou de soja vendues récemment aux États-Unis étaient

---

5. Les limites de détection des études de Dabeka et McKenzie (1993) étaient comprises entre 0,01 et 0,05 µg/g. Les limites de détection de l'étude de Taves (1983) n'ont pas été précisées.

respectivement de 0,127 et de 0,305 mg/L (McKnight-Hanes et coll., 1988). Les concentrations moyennes de fluorure dans les préparations liquides concentrées à base de lait et de soja, diluées avec de l'eau contenant 0,15 p.p.m. (mg/L) de fluorure, étaient respectivement de 0,196 et de 0,317 mg/L. Les concentrations moyennes dans les préparations liquides concentrées à base de lait et de soja, diluées avec de l'eau contenant 1 p.p.m. (mg/L) de fluorure, étaient respectivement de 0,621 et de 0,742 mg/L. Les concentrations moyennes de fluorure inorganique dans les préparations lactées en poudre à base de lait et de soja, diluées avec de l'eau contenant 0,15 p.p.m. (mg/L) de fluorure, étaient respectivement de 0,170 et de 0,200 mg/L; les concentrations moyennes dans les préparations en poudre à base de lait et de soja, diluées avec de l'eau contenant 1 p.p.m. (mg/L) de fluorure, étaient respectivement de 0,825 et de 0,854 mg/L (McKnight-Hanes et coll., 1988).

Les données quantitatives disponibles portant sur les concentrations de fluorure dans les denrées alimentaires cultivées dans des secteurs voisins de sources industrielles sont limitées à des analyses des teneurs totales en fluorure. Bien que les concentrations de fluorure total dans les denrées alimentaires, non lavées ou non traitées, cultivées dans le voisinage de sources industrielles (émissions) de fluorure inorganique au Japon (Muramoto et coll., 1991; Tsunoda et Tsunoda, 1986; Sakurai et coll., 1983) et au Royaume-Uni (Jones et coll., 1971) aient atteint des valeurs jusqu'à 100 fois supérieures aux teneurs observées dans les mêmes denrées alimentaires cultivées dans d'autres secteurs (non exposés au milieu industriel), on a estimé que l'absorption quotidienne de fluorure provenant des denrées alimentaires cultivées dans le voisinage de sources industrielles de fluorure inorganique est faible, ce qui est dû au traitement ou au lavage des produits alimentaires avant leur consommation (Sajurai et coll., 1983; Jones et coll., 1971).

Plus de 90 % des produits dentifrices disponibles dans le commerce au Canada (et aux États-Unis) contiennent du fluorure inorganique (Baltran et Szpunar, 1988). Les concentrations varient de 1 000 à 1 500 p.p.m. ( $\mu\text{g/g}$ ) [Whitford, 1987]. Les rince-bouche pour usage topique commercialisés pour utilisation domestique quotidienne contiennent entre 250 et 500 p.p.m. (mg/L) de fluorure inorganique, alors que les rince-bouche destinés à être utilisés à chaque semaine ou à toutes les deux semaines contiennent 1 000 p.p.m. (mg/L) de fluorure (Grad, 1990).

On a décelé la présence de fluorure inorganique dans le lait maternel de femmes canadiennes. La concentration moyenne d'ensemble de fluorure inorganique dans les échantillons de lait maternel prélevés auprès de 210 femmes habitant dans des communautés alimentées en eau «fluorée» et «non fluorée» au Canada était de 7,08 ng/g (limite de détection = 2,5 ng/g) [Dabeka et coll., 1986]. La concentration moyenne de fluorure inorganique dans le lait maternel provenant de 32 femmes consommant de l'eau potable contenant < 0,16 p.p.m. (mg/L) de fluorure était de 4,4 ng/g; la concentration mesurée dans le lait maternel de 112 femmes consommant de l'eau contenant 1 p.p.m. (mg/L) de fluorure était de 9,8 ng/g (Dabeka et coll., 1986).

## 2.4 Toxicocinétique

L'absorption de fluorure inorganique dépend de la solubilité et varie considérablement selon les différentes substances contenant du fluorure. Après l'absorption, l'ion fluorure biodisponible est rapidement distribué par la circulation systémique. Environ 99 % de la charge corporelle totale de fluorure inorganique est retenue dans les os et les dents (Hamilton, 1992; Kaminsky et coll., 1990; Grandjean et Thomsen, 1983). Le fluorure s'incorpore au réseau osseux en formation en remplaçant des ions hydroxyles (OH) dans les cellules d'hydroxyapatite  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$  de façon à produire du fluoroapatite  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{F})_2]$  (Grynepas, 1990). Chez les enfants dont la croissance osseuse est active ou chez les personnes qui ne consomment pas d'eau potable «fluorée», jusqu'à 75 % de la quantité journalière de fluorure absorbée peut être incorporée aux tissus osseux (Hodge et Smith, 1965, cité dans Caraicco et coll., 1983; DHHS des É.-U., 1991). Le fluorure retenu dans l'os est graduellement libéré des réserves osseuses à cause du remodelage des os (McIvor, 1990; Spencer et coll., 1981, 1970; Grandjean et Thomsen, 1983; Boivin et coll., 1988). Dans des conditions à l'équilibre, on estime que la rétention à long terme d'une seule dose de fluorure dans des tissus osseux durs est très faible (Rao, 1984). Chez les êtres humains, le fluorure traverse le placenta et est transféré de la mère au fœtus (Forestier et coll., 1990; OMS, 1984; Krishnamachari, 1987; Armstrong et coll. 1970; Caldera et coll., 1988).

## 2.5 Informations sur les effets

### 2.5.1 Animaux de laboratoire et in vitro

D'après des études à court terme, par rapport à des témoins non exposés, le taux de survie était réduit chez les mâles et les femelles de rats F344/N ainsi que chez les souris mâles, mais non femelles, B6C3F<sub>1</sub> ayant reçu de l'eau potable contenant 363,2 mg/L de fluorure pendant une période de 14 jours (NTP, 1990). Selon d'autres études à court terme, les effets sur le squelette (comparés à ceux de témoins non exposés) étaient les suivants : inhibition de la minéralisation des os (trabéculaires) chez des rats femelles Wistar ayant reçu de l'eau potable contenant 113,5 ou 136,2 mg/L de fluorure pendant une période de 5 semaines (Harrison et coll., 1984) [dose sans effet observé (DSEO) = 12,7 mg/kg p.c./jour]; inhibition de la formation des os (endostéaux) et réduction du volume des os (spongieux) chez des rats mâles Holtzman ayant reçu de l'eau potable contenant 85,5 mg/L de fluorure pendant une période de 21 jours (dose minimale avec effet observé [DMEO] = 4,7 mg/kg p.c./jour) [Turner et coll., 1989]; retard de la réduction des fractures et réduction de la synthèse du collagène chez les rats albinos mâles recevant 14 mg/kg p.c./jour de fluorure pendant 30 jours (Uslu, 1983); augmentation de la teneur en sulfate de dermatan et en chondroïtine-6-sulfate dans les os (tibias) de rats mâles Sprague-Dawley recevant 17,5 mg/kg p.c./jour de fluorure pendant une période de 1 à 2 mois (Prince et Navia,

1983); et augmentation de 20 % de la formation de la matrice osseuse chez des souris mâles C57BL/6 recevant 0,8 mg/kg p.c./jour de fluorure pendant 4 semaines (Marie et Mott, 1986). Bien que des souris mâles Swiss ayant reçu (par voie orale) 5,2 mg/kg p.c./jour de fluorure pendant une période de 35 jours aient présenté des numérations réduites d'hématies et de lymphocytes (39 %), ainsi que des taux accrus de monocytes, d'éosinophiles et de basophiles par rapport aux témoins (Pillai et coll., 1988), des teneurs en hématies, lymphocytes, neutrophiles, monocytes et éosinophiles chez des souris mâles B6C3F<sub>1</sub> recevant 8,1 mg/kg p.c./jour de fluorure (pendant 24 semaines, administrés dans l'eau potable) présentaient des taux semblables à ceux de témoins recevant 0,6 mg/kg p.c./jour de fluorure (NTP, 1990). Des lapins ayant reçu (par voie intragastrique) 22,7 mg/kg p.c./jour de fluorure pendant 45 jours présentaient des altérations morphologiques du diaphragme (Kaul et Susheela, 1976).

Dans le cadre d'études sous-chroniques, on a noté, par rapport aux témoins non exposés, une augmentation de la résistance des os (d'environ 38 %) ou une diminution de celle-ci (d'environ 20 %) chez des rats adultes auxquels on avait donné de l'eau potable contenant respectivement 16 p.p.m. (mg/L), ou 64 à 128 p.p.m. (mg/L) de fluorure, pendant une période de 16 semaines (dose minimale avec effet nocif observé [DMENO] = 12,8 mg/kg p.c./jour) [Turner et coll., 1992]. En outre, un remodelage des os altérés (basé sur l'épaisseur des sutures ostéoïdes du tibia et du fémur) a été observé chez des souris mâles et femelles B6C3F<sub>1</sub> auxquels on a donné de l'eau contenant respectivement  $\geq 22,7$  et 45,4 mg/L de fluorure, pendant une période de 6 mois (DMEO = 4,5 mg/kg p.c./jour) [NTP, 1990]. Au nombre des autres effets observés chez des animaux ayant reçu de l'eau potable contenant du fluorure pendant 6 mois (par rapport à des témoins non exposés) figurent des cas d'hyperplasie de l'estomac et des effets pathologiques (infiltration lymphocytaire, hyperplasie, nécrose) dans l'estomac glandulaire de rats F344/N ayant reçu de l'eau potable contenant respectivement 45,4 et 136 mg/L de fluorure (NTP, 1990); figurent également un taux de survie réduit (82 % et 44 % des souris femelles et mâles B6C3F<sub>1</sub>, respectivement), des cas de mégalocytose hépatique, de néphrose rénale, de minéralisation du myocarde et de nécrose ou de dégénération des tubules séminifères des testicules de souris B6C3F<sub>1</sub> ayant reçu de l'eau contenant 272,4 mg/L de fluorure (NTP, 1990).

L'administration intragastrique quotidienne de 22,7 mg/kg p.c./jour de fluorure (à l'état de fluorure de sodium) à des lapins pendant 136 jours a nui à la maturation et au métabolisme du collagène (Sharma, 1982a). Au cours d'études pendant lesquelles on a administré à des lapins des injections sous-cutanées quotidiennes de fluorure de sodium pendant 100 jours, les animaux ayant reçu  $\geq 4,5$  mg/kg p.c./jour de fluorure ont présenté des symptômes d'hémorragie pulmonaire, de congestion et d'hyperplasie, des changements histopathologiques (hypertrophie des tissus lymphatiques de la trachée, vacuolisation et nécrose des cellules épithéliales trachéales), ainsi que des altérations de la teneur en lipides de la trachée, par rapport à des témoins (Shashi et coll., 1987, 1988, 1989). On a également observé des cas d'altération de la teneur en lipides des poumons, de la thyroïde et des testicules (Shashi, 1988, 1992; Shashi et

coll., 1987, 1989), d'hypertrophie des fibres musculaires et de nécrose (Shashi, 1989), et on a observé des teneurs réduites en protéine (acide et basique) du muscle de la cuisse (Shashi et coll., 1992) chez des animaux ayant reçu  $\geq 2,3$  mg/kg p.c./jour de fluorure, par rapport aux témoins.

Lors d'études de toxicité chronique du fluorure (basées sur une analyse microscopique), par rapport aux témoins, la minéralisation des os a été inhibée chez des rats mâles et femelles auxquels on a donné de l'eau potable contenant 22,7 et 36,3 mg/L de fluorure (à l'état de fluorure de sodium) pendant une période de 250 jours (Qiu et coll., 1987) [DMENO supposée = 3,2 mg/kg p.c./jour de fluorure]. Par rapport aux témoins, l'administration (par voie orale) de 4,5 mg/kg p.c./jour de fluorure (à l'état de fluorure de sodium) à des lapins pendant des périodes variant de 6 à 24 mois produisait de légères altérations de l'activité de l'ATPase (sodium et potassium) à l'intérieur des érythrocytes, ainsi que de l'activité de la phosphatase acide et alcaline du sérum (Jain et Susheela, 1987a), des teneurs en sulfate de dermatan, de chondroïtine-4-sulfate et de chondroïtine-6-sulfate dans les os spongieux (Sharma et Susheela, 1988a), du nombre de cellules hématopoïétiques dans le sang (Susheela et Jain, 1983), et de la teneur en disaccharides des glycosaminoglycanes isolés de l'os spongieux (Sharma et Susheela, 1988b). On a également observé des signes de minéralisation de l'aorte (Susheela et Kharb, 1990), des changements morphologiques au duodénum (Susheela et Das, 1988), ainsi que des altérations du métabolisme du collagène de la peau (Sharma, 1982b) chez des lapins à qui on avait administré 4,5 mg/kg p.c./jour de fluorure pendant des périodes variant de 6 à 24 mois. Au nombre des autres effets dus à l'exposition chronique de lapins à du fluorure, figurent des modifications de la proportion des érythrocytes à morphologie anormale (Susheela et Jain, 1986), de la teneur en cortisol et en corticostérone du plasma (Das et Susheela, 1991), de la teneur en acide sialique et en glycosaminoglycanes du sérum (Jha et coll., 1982), et une réduction de la quantité d'hydroxyproline présente dans le collagène dérivé des tendons et des os corticaux (Susheela et Sharma, 1982). On a observé des modifications du remodelage osseux (d'après une analyse histomorphométrique) chez des porcs (Mosekilde et coll., 1987; Kragstrup et coll., 1989) ayant reçu une dose (orale) de 2 mg/kg p.c./jour de fluorure (à l'état de fluorure de sodium) ainsi que chez des chiens (Snow et Anderson, 1986) ayant reçu 0,32 mg/kg p.c./jour de fluorure (provenant d'eau potable contenant du fluorure de sodium) pendant une période de 6 mois.

Lors des premiers essais biologiques de carcérogénicité, effectués par Kanisawa et Schroeder (1969), Taylor (1954), et Tannenbaum et Silverstone (1949), les taux des tumeurs chez les souris auxquelles on administrait du fluorure de sodium (soit dans leur régime alimentaire, soit dans leur eau potable) n'étaient pas, de façon générale, significativement plus élevés que ceux observés chez les témoins non exposés. Toutefois, la documentation et les protocoles de ces études étaient inadéquats. Au nombre des carences que l'on a constatées dans la conception des expériences,

figure l'examen insuffisant de tissus cibles possibles de petits groupes d'animaux d'un seul sexe ou d'âges différents, exposés à des doses uniques pendant de courtes périodes.

Dans le cadre d'une étude globale récente de la cancérogénicité du fluorure de sodium chez les animaux de laboratoire (NTP, 1990), des groupes de rats mâles et femelles F344/N et de souris B6C3F<sub>1</sub> ont reçu de l'eau potable contenant 0, 25, 100 et 175 p.p.m. (mg/L) de fluorure de sodium pendant une période de 2 ans. Le groupe témoin et celui qui a reçu 175 p.p.m. comptaient chacun 100 rats; les groupes qui ont reçu de l'eau potable contenant 25 ou 100 p.p.m. de fluorure de sodium comptaient 70 rats. Des groupes de 10 rats de chaque sexe, pour chaque niveau d'exposition, ont été sacrifiés après 27 et 66 semaines. Les absorptions estimées de fluorure (provenant des aliments et de l'eau potable) par des rats mâles et femelles F344/N recevant 0 (témoins), 25, 100 et 175 p.p.m. (mg/L) de fluorure de sodium étaient respectivement d'environ 0,2, 0,8, 2,5 et 4,1 mg/kg p.c./jour, et de 0,2, 0,8, 2,7 et 4,5 mg/kg p.c./jour (NTP, 1990). À la fin de l'étude de 2 ans (dans les groupes à dosage élevé, 42 mâles et 54 femelles ont survécu jusqu'à ce qu'ils soient sacrifiés au terme de l'expérience), les teneurs en fluorure des os des rats mâles et femelles des groupes témoins, à faible dosage, à dosage moyen et à dosage élevé, étaient respectivement d'environ 0,44, 0,98, 3,65 et 5,26 µg/mg de cendres d'os, et de 0,55, 1,34, 3,72 et 5,55 µg/mg de cendres d'os (NTP, 1990).

Chez des rats mâles F344/N ayant reçu 0,2, 0,8, 2,5 et 4,1 mg/kg p.c./jour de fluorure, les taux d'ostéosarcomes (3 tumeurs dans les vertèbres et 1 dans l'humérus) étaient respectivement de 0/80, 0/51, 1/50 et 3/80. Une comparaison par paires des taux dans le groupe à dosage élevé par rapport aux témoins ne présentait pas de différences significatives ( $P = 0,099$ ) [NTP, 1990], et si un ostéosarcome extrasquelettique (situé dans l'hypoderme du flanc d'un rat mâle à fort dosage) est inclus dans le taux total des tumeurs pour ce groupe d'animaux, la comparaison par paires avec le groupe témoin reste non significative ( $P = 0,057$ ). Toutefois, on a noté une tendance dose-réponse significative pour les ostéosarcomes ( $P = 0,027$ , par régression logistique) [NTP, 1990]. Les taux d'ostéosarcomes (peu importe l'emplacement) était dans la plage des données historiques témoins. Toutefois, la quantité de fluorure dans les régimes alimentaires lors des études antérieures était d'environ 3,5 à 5,9 fois supérieure à celle utilisée dans l'étude en question (NTP, 1990). Chez des rats mâles F344/N ayant reçu 0,2, 0,8, 2,5 et 4,1 mg/kg p.c./jour de fluorure, les taux de néoplasmes dans la cavité orale (papillomes squameux et carcinomes de cellules squameuses), ainsi que des adénomes et carcinomes des cellules folliculaires (de la glande thyroïde) étaient respectivement de 0/80, 1/51, 2/50 et 3/80, et de 1/80, 1/51, 1/50 et 4/80. On n'a pas noté d'augmentation des taux des ostéosarcomes chez des rats femelles F344/N, et les taux des néoplasmes de la cavité orale (papillomes squameux et carcinomes des cellules squameuses) étaient de 1/80, 1/50, 1/50 et 3/81 chez les rats femelles F344/N ayant reçu respectivement des doses de 0,2, 0,8, 2,7 et 4,5 mg/kg p.c./jour (NTP, 1990).

Au cours de l'essai biologique de cancérogénicité de la NTP chez des rats mâles et femelles F344/N, on n'a pas observé d'effets significatifs en rapport avec un composé sur la survie, le poids corporel ou le poids des principaux organes internes, par rapport aux témoins (NTP, 1990) [dose sans effet nocif observé (DSENO) = 4,1 mg/kg p.c./jour de fluorure (rats mâles)]; toutefois, les taux d'ostéosclérose chez les rats femelles auxquels on avait donné de l'eau potable contenant 175 p.p.m. de fluorure de sodium (18/81) étaient significativement plus importants ( $p = 0,04$ ), par rapport aux témoins [6/80] (NTP, 1990) [DSENO = 2,7 mg/kg p.c./jour de fluorure (rats femelles)].

Au cours d'un essai biologique de cancérogénicité effectué sur des rats Sprague-Dawley, des groupes de 70 animaux de chaque sexe ont reçu des régimes alimentaires additionnés de diverses quantités de fluorure de sodium pendant une période de 95 à 99 semaines (Maurer et coll., 1990). Après une période d'étude de 26 semaines, jusqu'à 10 animaux par groupe, de chaque sexe, ont été sacrifiés et après 53 semaines, 10 autres animaux par groupe, de chaque sexe, l'ont été (Maurer et coll., 1990). Les taux de tumeurs des os étaient de 0/70, 0/58, 2/70 (1 cas de chordome et 1 cas de chondrome) et 1/70 (sarcome fibroblastique dans des zones de formation ostéoïde) chez les rats mâles, et de 0/70, 2/52 (un ostéosarcome et un chondrome), 0/70 et 0/70 chez des rats femelles recevant respectivement 0,1, 1,8, 4,5 et 11,3 mg/kg p.c./jour de fluorure (Maurer et coll., 1990). Après le sacrifice mettant fin à l'expérience (c'est-à-dire après 95 et 99 semaines d'étude pour les mâles et les femelles, respectivement), il y avait 26 mâles et 12 femelles dans les groupes à dosage élevé. La concentration de fluorure dans les os des mâles et des femelles ayant reçu 0,1, 1,8, 4,5 ou 11,3 mg/kg p.c./jour de fluorure était respectivement de 0,5, 5,0, 8,8 et 16,7  $\mu\text{g}/\text{mg}$  de cendres d'os, et de 0,5, 4,5, 8,3 et 14,4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de cendres d'os. Des informations détaillées sur les taux de tumeurs dans les tissus ou organes autres que les os ou l'estomac n'ont pas été présentées, et l'examen histologique des os des deux groupes à dosage moyen était limité. On a examiné au microscope les organes suivants de tous les rats ayant reçu 0,1 ou 11,3 mg/kg p.c./jour de fluorure et qui ont été sacrifiés au milieu ou à la fin de l'expérience : le crâne, les fémurs, les prémaxillaires, les maxillaires, les mandibules, les vertèbres cervicaux, l'estomac, le foie, les reins, les incisives, les surrénales, le cerveau, le cœur, les poumons, les ovaires, l'utérus, le pancréas, les glandes pituitaires, la prostate, les vésicules séminales, la rate, la vessie, les testicules, l'épididyme, la thyroïde et la parathyroïde. L'estomac, les os et les dents des animaux ayant reçu 4,5 mg/kg p.c./jour de fluorure et sacrifiés après 26 semaines, et ceux d'animaux ayant reçu 1,8 ou 4,5 mg/kg p.c./jour de fluorure et sacrifiés après 53 semaines, ont également fait l'objet d'un examen microscopique (Maurer et coll., 1990). On n'a pas examiné au microscope tous les os (c'est-à-dire le crâne, les fémurs, les prémaxillaires, les maxillaires, les mandibules et les vertèbres cervicaux) de chacun des animaux restant (c'est-à-dire ceux qui étaient encore vivants après les sacrifices du milieu de l'expérience) ayant reçu 1,8 ou 4,5 mg/kg p.c./jour de fluorure. Toutefois, les tissus présentant d'importantes lésions provenant d'animaux morts ou moribonds l'ont été. Les rats Sprague-Dawley ayant reçu 11,3 mg/kg p.c./jour de fluorure (ajouté à

leurs rations alimentaires) pendant une période de 95 à 99 semaines présentaient une plus faible augmentation de poids. Par ailleurs, les rats ayant reçu 4,5 et 11,3 mg/kg p.c./jour de fluorure présentaient un taux accru d'hyperostose sous-périostée dans le crâne, ainsi que d'hyperkératose et d'acanthose dans l'estomac, par rapport aux témoins ayant reçu 0,1 mg/kg p.c./jour (Maurer et coll., 1990) [DSENO = 1,8 mg/kg p.c./jour de fluorure].

Dans le cas des souris mâles et femelles B6C3F<sub>1</sub> ayant reçu de l'eau potable contenant 0, 25, 100 et 175 p.p.m. de fluorure de sodium pendant 2 ans (il y avait 100 animaux dans le groupe témoin et dans le groupe ayant reçu 175 p.p.m., et 70 souris par groupe ont reçu de l'eau potable contenant 25 ou 100 p.p.m. de fluorure de sodium), l'absorption de fluorure provenant de l'eau et du régime alimentaire a été évaluée respectivement à environ 0,6, 1,7, 4,9 et 8,1 mg/kg p.c./jour et à 0,6, 1,9, 5,7 et 9,1 mg/kg p.c./jour (NTP, 1990). À la fin de l'étude de 2 ans (des groupes de 10 animaux de chaque sexe pour chaque taux d'exposition ont été sacrifiés après 24 et 66 semaines), les teneurs en fluorure des os des souris mâles et femelles des groupes témoins, à faible dosage, à dosage moyen et à dosage élevé étaient respectivement d'environ 0,72, 1,61, 3,58 et 5,69 µg/mg de cendres d'os et de 0,92, 1,52, 4,37 et 6,24 µg/mg de cendres d'os (NTP, 1990).

Chez les souris B6C3F<sub>1</sub> mâles ayant reçu 0,6, 1,7, 4,9 et 8,1 mg/kg p.c./jour de fluorure, les taux d'hépatoblastomes étaient respectivement de 0/79, 1/50, 1/51 et de 3/80. Les taux d'ensemble des néoplasmes hépatiques (adénomes, carcinomes et hépatoblastomes) étaient semblables d'un groupe à l'autre, et les taux des tumeurs du foie dans tous les groupes (témoins et exposés) de souris mâles (de 73 à 78 %) étaient supérieurs aux taux observés (de 16 à 58 %) au cours d'essais biologiques antérieurs de cancérogénicité du NTP (NTP, 1990). Chez les souris femelles B6C3F<sub>1</sub> ayant reçu 0,6, 1,9, 5,7 et 9,1 mg/kg p.c./jour de fluorure, les taux d'hépatoblastomes et de lymphomes malins étaient respectivement de 0/80, 1/52, 0/50 et 2/80, et de 11/80, 5/52, 11/50 et 19/80 (NTP, 1990). Les taux d'ensemble des néoplasmes hépatiques (adénomes, carcinomes, hépatoblastomes) étaient semblables d'un groupe à l'autre, et les taux de tumeurs du foie chez tous les groupes (témoins et exposés) de souris femelles (de 52 à 69 %) étaient supérieurs à ceux observés (de 3 à 20 %) au cours d'essais biologiques antérieurs de cancérogénicité du NTP (NTP, 1990). La légère augmentation des taux de lymphomes malins (dans le groupe à dosage élevé) n'était pas statistiquement significative ( $P = 0,051$ ), et les taux dans les groupes témoins et à faible dosage étaient inférieurs au taux le plus faible observé au cours de 9 autres relevés effectués dans le cadre d'études en laboratoire. En outre, les taux chez le groupe à dosage élevé étaient semblables à ceux observés dans les données historiques témoins, qui variaient entre 10 et 74 % (NTP, 1990).

L'ingestion d'eau potable contenant 25, 100 ou 175 p.p.m. de fluorure de sodium par des souris mâles ou femelles B6C3F<sub>1</sub> pendant une période de 2 ans n'a pas occasionné d'effets nocifs significatifs en rapport avec ce composé sur la survie, le poids corporel ou le poids des principaux organes internes par rapport aux témoins (NTP, 1990) [DSENO = 4,9 mg/kg p.c./jour de fluorure (souris mâles); DSENO = 5,7 mg/kg p.c./jour de fluorure (souris femelles)].

Lors d'un essai biologique de cancérogénicité au cours duquel on a ajouté du fluorure de sodium au régime alimentaire de groupes de 60 souris mâles et femelles CD-1 pendant une période de 95 et de 97 semaines, respectivement (10 souris de chaque sexe par groupe ont été sacrifiées après 40 semaines), les taux d'ostéomes chez les témoins mâles et femelles, ainsi que chez les souris ayant reçu 1,8, 4,5 ou 11,3 mg/kg p.c./jour de fluorure, étaient respectivement de 1/50, 0/42, 2/44 et 13/50, et de 2/50, 4/42, 2/44 et 13/50 (Maurer et coll., 1993). Les taux de ce type de tumeur augmentaient dans les groupes à dosage élevé par rapport aux témoins; toutefois, les animaux étaient infectés par un rétrovirus de type C (Maurer et coll., 1993). La concentration de fluorure dans l'os des mâles témoins et des souris ayant reçu 1,8, 4,5 ou 11,3 mg/kg p.c./jour de fluorure était respectivement d'environ 1,5, 4,4, 7,2 et 13,2 µg/mg de cendres d'os; la concentration de fluorure dans les os de femelles témoins et de souris ayant reçu 1,8, 4,5 ou 11,3 mg/kg p.c./jour de fluorure était respectivement d'environ 1,0, 3,4, 6,2 et 10,6 µg/mg de cendres d'os.

La génotoxicité du fluorure a été examinée lors d'un grand nombre d'essais *in vitro* et *in vivo*, au cours desquels une vaste gamme de critères d'évaluation ont été vérifiés (voir la documentation à l'appui). Généralement, le fluorure n'est pas mutagène dans les cellules microbiennes, mais il augmente la fréquence des mutations de locus de gène dans des cellules de mammifères cultivées et il induit la «transformation morphologique» des cellules de l'embryon du hamster syrien à des concentrations cytotoxiques *in vitro*. Les données disponibles suggèrent que les mutations de locus de gènes induites par le fluorure sont principalement dues à des événements clastogéniques plutôt qu'à des mutations ponctuelles, et qu'elles sont dues à l'ion fluorure en tant que tel, et non à des effets ioniques généraux. Bien que les résultats de certaines études aient indiqué que le fluorure (de sodium) augmente la synthèse non programmée d'ADN dans des cellules de mammifères, ces résultats n'ont pas été confirmés quand des mesures ont été prises pour éliminer les phénomènes expérimentaux possibles (par exemple la formation de complexes précipitables de magnésium, de fluorure et de [<sup>3</sup>H]thymidine).

Le fluorure (à l'état de fluorure de sodium) devrait être considéré comme susceptible de provoquer des aberrations chromosomiques, des micronucléus et des échanges de chromatides sœurs *in vitro* dans des cellules de mammifères, bien que les résultats de telles études ne soient pas cohérents. La fréquence des aberrations chromosomiques dans les cellules de mammifères produites par exposition au fluorure (de sodium)

semble dépendre fortement du protocole utilisé pour quantifier cet effet. Le profil des aberrations chromosomiques induites (surtout des cas de délétion et de lacunes, et peu d'échanges), l'accroissement de l'endoreduplication, les retards du cycle cellulaire et la sensibilité des cellules en G<sub>2</sub> semblent concorder avec un mécanisme de clastogénicité basé sur l'inhibition par le fluorure de la synthèse de l'ADN ou de sa réparation (qui a été attribuée à ses effets sur la synthèse des protéines nécessaires à la synthèse ou à la réparation de l'ADN) plutôt qu'à une interaction directe entre le fluorure et l'ADN. On n'a pas détecté d'aberrations chromosomiques dans des cellules exposées *in vitro* à des teneurs en fluorure inférieures à 10 µg/mL, valeur qui a été suggérée comme seuil pour l'activité clastogénique du fluorure.

Les études sur le potentiel génotoxique du fluorure découlant de son administration *in vivo* à des animaux de laboratoire présentent des résultats variables, qui dépendent principalement de la voie d'administration. Le fluorure de sodium induit des mutations létales récessives dans les cellules germinales du mâle de *D. melanogaster*. Des expériences indiquent que le fluorure (de sodium) provoque des dommages cytogénétiques chez les rongeurs si ce produit est administré par injection intrapéritonéenne. Dans la plupart des études au cours desquelles du fluorure (de sodium) est administré par voie orale (en doses aiguës ou chroniques) à des animaux de laboratoire, on n'observe pas d'effets sur la fréquence des aberrations chromosomiques, les micronucléus, l'échange de chromatides sœurs, l'endommagement des brins d'ADN ou la morphologie des spermatozoïdes.

On a observé des effets néfastes sur les fonctions reproductives de souris femelles auxquelles on administrait (par voie orale)  $\geq 5,2$  mg/kg p.c./jour de fluorure de 6 à 15 jours après l'accouplement (Pillai et coll., 1989), et chez des lapins mâles à qui on administrait (par voie orale)  $\geq 9,1$  mg/kg p.c./jour de fluorure pendant 30 jours (Chinoy et coll., 1991). On a observé des changements histopathologiques à l'intérieur d'organes du système reproducteur, soit dans les testicules de lapins mâles ayant reçu (par voie orale) 4,5 mg/kg p.c./jour de fluorure pendant de 18 à 29 mois (Susheela et Kumar, 1991), dans les ovaires de lapins femelles ayant reçu des injections sous-cutanées de  $\geq 10$  mg/kg p.c./jour de fluorure pendant 100 jours (Shashi, 1990) et dans les testicules de souris mâles auxquelles on avait administré (par voie orale) 4,5 mg/kg p.c./jour de fluorure pendant 30 jours (Chinoy et Sequeira, 1989a, 1989b). On n'a pas observé d'effets néfastes sur les os de rats en croissance après avoir donné aux mères, avant l'accouplement et au cours de leur période de grossesse et d'allaitement, de l'eau potable contenant 150 p.p.m. (mg/L) de fluorure (Ream et coll., 1983a), bien que l'on ait observé des effets sur les os de celles-ci (Ream et coll., 1983b) [DMEQ (mères) = 21,4 mg/kg p.c./jour].

La mitogénèse des lymphocytes T était significativement plus importante (84 %), alors que l'activité des lymphocytes B (production d'anticorps) était réduite de façon significative (10 %) chez des femelles de souris C57BL/6N auxquelles on avait administré (par voie intragastrique) 13,6 mg/kg p.c./jour de fluorure (à l'état de fluorure de sodium dissous dans de l'eau distillée) pendant 10 semaines, par rapport aux témoins (Sein, 1988) [DSEO = 9,1 mg/kg p.c./jour de fluorure]. La production d'anticorps était également inhibée chez des lapins femelles auxquelles on avait administré (par voie orale) 4,5 mg/kg p.c./jour de fluorure pendant une période de 6 à 9 mois (Jain et Susheela, 1987b).

### **2.5.2 Êtres humains**

Chez les êtres humains, une exposition aiguë (par voie orale) aux fluorures peut produire des effets incluant la nausée, des vomissements, des douleurs abdominales, la diarrhée, la fatigue, la somnolence, le coma, des convulsions, un arrêt cardiaque et la mort (ATSDR, 1991; OMS, 1984; Kaminsky et coll., 1990; Augenstein et coll., 1991; Whitford, 1990). La dose létale (c'est-à-dire la DL<sub>100</sub>) de fluorure (de sodium) chez un adulte moyen peut varier entre 5 et 10 g (32 à 64 mg/kg p.c. de fluorure) [OMS, 1984; Whitford, 1990].

Presque toutes les études épidémiologiques dans lesquelles on a étudié les effets des fluorures présents dans l'environnement en général sur la santé de la population exposée étaient des études géographiques ou des études de corrélation écologiques. Ces études se caractérisent par l'utilisation d'unités d'observation agrégées, comme des comtés, des états ou des provinces, et non d'individus, et comparent habituellement les taux de mortalité ou de morbidité entre des groupes exposés et des groupes non exposés ou entre des régions plus ou moins exposées. En général, les études de cette nature sont limitées, car le mouvement des individus à l'intérieur ou à l'extérieur des groupes exposés et non exposés, ainsi que d'autres variables (c'est-à-dire l'industrialisation, les habitudes personnelles, etc.) qui ont des effets sur l'apparition d'effets néfastes sur la santé ne sont pas pris en compte, et l'analyse statistique risque de ne pas pouvoir révéler de petites différences dans ces effets (par exemple une augmentation du taux de tumeurs rares). En outre, dans de telles études écologiques, l'apport de fluorure inorganique provenant d'autres sources comme les aliments et les produits de soins dentaires (DHHS des É.-U., 1991) n'ont pas été pris en compte. Ainsi, l'apport total de fluorures inorganiques chez les personnes qui consomment de l'eau «fluorée» (c'est-à-dire leur exposition totale) risque de ne pas différer grandement de l'apport chez les personnes qui consomment de l'eau potable «non fluorée», étant donné l'ingestion de quantités importantes de fluorures inorganiques provenant des aliments et des produits de soins dentaires (Burt, 1992; DHHS des É.-U., 1991).

La relation entre la consommation d'eau «fluorée» et le taux de cancer, ou la mortalité attribuable au cancer, a été examinée dans plus de 50 études épidémiologiques exécutées dans de nombreux pays, dont le Canada (DHHS des É.-U., 1991). Un examen approfondi des études épidémiologiques antérieures par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 1982, 1987), le British Working Party on the Fluoridation of Water and Cancer (Knox, 1985) et la U.S. National Academy of Sciences (cité dans DHHS des É.-U., 1991) a révélé qu'il n'existe aucune preuve cohérente d'une association entre la consommation d'eau «fluorée» et l'augmentation de la morbidité ou de la mortalité attribuable au cancer. De plus, dans des études écologiques récentes effectuées aux États-Unis, au Canada et en Europe (Hoover et coll., cité dans DHHS des É.-U., 1991; Freni et Gaylor, 1992), on n'a observé aucune relation cohérente entre le nombre de décès dus à un type quelconque de cancer et la consommation d'eau «fluorée». Par conséquent, dans la presque totalité des études écologiques publiées à ce jour, on n'a relevé aucune preuve cohérente d'un lien entre la consommation d'eau «fluorée» et une augmentation du taux de cancer ou de la mortalité attribuable au cancer, bien que dans la plupart des études, on n'ait pas recherché particulièrement le cancer des os.

La santé des personnes exposées à des fluorures dans leurs milieux de travail, notamment les travailleurs des alumineries, a fait l'objet d'études épidémiologiques. Les personnes qui travaillent dans de tels établissements industriels sont également exposées à un certain nombre d'autres substances (ammoniac, monoxyde de carbone, dioxyde de soufre, produits de distillation du goudron, du brai et du charbon, oxyde d'aluminium [alumine], aluminium et silice [fluorures], cyanures ainsi que poussières et métaux comme le nickel, le chrome et le vanadium [Hodge et Smith, 1977; Soyseth et Kongerud, 1992; Chan-Yeung et coll., 1983a, 1983b; CIRC, 1984]). Il est donc difficile d'attribuer avec certitude les problèmes de santé de ces travailleurs uniquement à leur exposition au fluorure inorganique.

Dans un certain nombre d'études épidémiologiques analytiques, on a observé une augmentation du taux des cancers du poumon et de la vessie, ainsi qu'une augmentation de la mortalité attribuable au cancer du poumon, du foie, de la vessie, de l'estomac et de l'œsophage, du pancréas, des systèmes lymphatique et hématopoïétique, et du cerveau (système nerveux central) chez les travailleurs des alumineries (utilisant la cryolithe comme source d'aluminium) [rapport de synthèse de Ronneberg et Langmark, 1992]. Toutefois, on n'a observé en général aucun résultat cohérent (on n'a habituellement pas recherché les cancers des os). Bien qu'on ait observé une augmentation des cancers du poumon dans plusieurs études, il n'est pas possible d'attribuer cette augmentation au fluorure à cause de l'exposition concomitante à d'autres substances. Par exemple, dans certaines de ces études épidémiologiques, l'augmentation du taux de cancer ou des décès par cancer a été attribuée à l'exposition des travailleurs aux hydrocarbures aromatiques (voir le bilan établi par Ronneberg et Langmark, 1992). Bien que Grandjean et ses collaborateurs

(1992) aient indiqué qu'une partie de l'augmentation du taux de cancer de la vessie (17 cas observés contre 9,2 prévus) chez les employés d'une usine de cryolithe au Danemark puisse être attribuable à l'exposition de ces travailleurs au fluorure inorganique, les travailleurs ont également été exposés à d'autres substances (par exemple le quartz, la sidérite et de petites quantités de sulfures métalliques [Grandjean et coll., 1985]). Le taux plus élevé de cancer du poumon chez les mineurs de spath fluor a été attribué à leur exposition concomitante au radon (de Villiers et Windish, 1964, cité dans OMS, 1984).

La fluorose osseuse est une maladie qui peut se manifester après une exposition à long terme (soit par inhalation ou ingestion) à des concentrations élevées de fluorure. Bien que l'incorporation de fluorure puisse augmenter la stabilité de la structure cristalline de l'os et le rendre moins soluble, il s'ensuit un retard ou une inhibition de la minéralisation (Grynepas, 1990) qui fragilise l'os et le rend moins résistant à la rupture (DHHS des É.-U., 1991). On a fait état des signes cliniques associés au stade préclinique et aux (3) stades cliniques de la fluorose osseuse (DHHS des É.-U., 1991), et on a constaté que la gravité de cette maladie est liée à la quantité de fluorure dans les os. Au stade préclinique, le sujet atteint de fluorose osseuse peut être relativement exempt de symptômes et ne présenter qu'une légère augmentation de la masse osseuse (détectée par radiographie) [toutefois, les critères de diagnostic de la fluorose osseuse au stade préclinique peuvent différer suivant les professionnels de la santé (Chan-Yeung et coll., 1983a)]. Des douleurs sporadiques et une raideur des articulations, des douleurs chroniques aux articulations, l'ostéosclérose de l'os spongieux et la calcification des ligaments sont associés aux deux premiers stades cliniques de la fluorose osseuse. La fluorose osseuse invalidante (troisième stade clinique) peut être associée à une mobilité limitée des articulations, à des déformations osseuses, à une calcification intense des ligaments, à une atrophie musculaire et à des déficits neurologiques (Kaminsky et coll., 1990; DHHS des É.-U., 1991; Krishnamachari, 1987). Les sujets atteints de fluorose dont l'apport en calcium est réduit ou sous-optimal peuvent faire de l'ostéomalacie. On peut également observer une hyperparathyroïdie secondaire chez une partie des patients (DHHS des É.-U., 1991; Krishnamachari, 1987). Les os qui ne sont pas altérés par le fluorure renferment environ de 500 à 1 000 mg de fluorure par kilogramme d'os (poids des cendres), alors que ceux d'une personne au stade préclinique de la fluorose osseuse peuvent atteindre de 3 500 à 5 500 mg de fluorure par kilogramme d'os et ceux d'une personne au stade invalidant peuvent même dépasser 8 400 mg de fluorure par kilogramme d'os (DHHS des É.-U., 1991). Un certain nombre de facteurs tels que l'âge, l'état nutritionnel, l'état de la fonction rénale et l'apport de calcium, qui s'ajoutent à l'ampleur et à la durée de l'exposition au fluorure, peuvent avoir un effet sur la quantité de fluorure qui se dépose dans les os et, par conséquent, sur le développement de la fluorose osseuse (DHHS des É.-U., 1991). Les personnes souffrant d'insuffisance rénale (comme les diabétiques) peuvent être davantage sujettes aux effets toxiques du fluorure (c'est-à-dire à la fluorose) étant donné que leur capacité d'excrétion du

fluorure est réduite (ATSDR, 1991; DHHS des É.-U., 1991; Kaminsky et coll., 1990; OMS, 1984). La fluorose osseuse peut être réversible (du moins jusqu'à un certain point) selon l'ampleur des remaniements osseux qui se produisent (Grandjean et Thomsen, 1983).

On a diagnostiqué 23 cas d'ostéosclérose «due au fluorure» à partir d'une analyse des radiographies pelviennes et spinales de résidants du Texas et de l'Oklahoma qui consommaient de l'eau renfermant de 4 à 8 mg/L de fluorure (Stevenson et Watson, 1960), et on a observé un taux plus élevé de modifications osseuses révélées par les radiographies chez les résidants d'une petite ville du Texas qui avaient consommé de l'eau renfermant environ 8 mg/L de fluorure, pendant 37 ans en moyenne, que chez les résidants d'une autre ville dont l'eau potable renfermait 0,4 mg/L de fluorure. Toutefois, aucun symptôme clinique manifeste de fluorose osseuse n'a été observé chez ces personnes (Leone et coll., 1955). Felsenfeld et Roberts (1991) ont récemment signalé le cas d'une femme de 54 ans qui, après avoir consommé de l'eau renfermant environ 8 mg/L de fluorure pendant 7 ans, présentait de l'ostéosclérose et une raideur dans les articulations des genoux et des hanches. Cinq cas de fluorose osseuse invalidante ont été signalés aux États-Unis au cours des 40 dernières années. On a estimé l'apport total de fluorure chez certaines de ces personnes, sur une période de 20 ans, à environ 15 à 20 mg/jour (DHHS des É.-U., 1991) [équivalant à une dose de 215 à 285 µg/kg p.c./jour de fluorure chez un adulte de 70 kg]. On a signalé le développement d'une fluorose osseuse invalidante (endémique) dans des études de cas et des enquêtes réalisées auprès de résidants de certaines régions d'Inde, d'Afrique et de Chine qui consomment de l'eau renfermant du fluorure (concentrations allant d'environ 3 à plus de 20 mg/L) [rapports de synthèse de Kaminsky et coll., 1990; OMS, 1984; DHHS des É.-U., 1991; et Krishnamachari, 1987]. On estime toutefois qu'un certain nombre de facteurs comme l'apport alimentaire de calcium et de protéines, l'activité physique, le climat (apport de liquides), l'exposition concomitante à d'autres substances et l'apport de fluorure provenant de sources autres que l'eau potable peuvent avoir un rôle important à jouer dans le développement de la fluorose osseuse invalidante sous les tropiques (OMS, 1984; Krishnamachari, 1987; Singh et Jolly, 1970; Haimanot, 1990).

Les études épidémiologiques dans lesquelles on a examiné la fréquence des fractures osseuses en rapport avec la consommation d'eau «fluorée», étaient en grande partie des études écologiques, et dans la plupart des études récentes et généralement les plus importantes, on a observé des taux élevés de fracture de la hanche dans les régions où l'eau potable renfermait des concentrations élevées de fluorure (de 1 à 4 mg/L) [Cooper et coll., 1991; Keller, 1991, cité dans Gordon et Corbin, 1992; Jacobsen et coll., 1992; Danielson et coll., 1992; Suarez-Almazor et coll., 1993], ou lorsque la proportion de gens consommant de l'eau «fluorée» était plus grande que celle consommant de l'eau «non fluorée» (May et Wilson, 1991, cité dans Gordon et Corbin, 1992; Jacobsen et coll., 1990). On a observé une relation entre l'exposition et

les effets dans deux études (Keller, 1991; May et Wilson, 1991, études citées dans Gordon et Corbin, 1992), et la relation était évidente dans l'étude la mieux conçue (c'est-à-dire celle où l'on a évalué les tendances par comparaison avec un groupe témoin). Le risque relatif de fracture de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale était de 2,7 (IC à 95 % = 0,16 à 8,28) chez les femmes de 20 à 35 ans, et de 2,2 (IC à 95 % = 1,07 à 4,69) chez les femmes de 55 à 80 ans dans une population exposée à des concentrations élevées de fluorure (eau potable renfermant 4 mg/L de fluorure) comparativement à une population témoin dont l'eau potable renfermait 1 mg/L de fluorure. On a estimé à environ 72 µg/kg p.c./jour la dose moyenne de fluorure chez les femmes exposées à la concentration élevée de fluorure (Sowers et coll., 1986, 1991).

On a signalé des effets sur les os dans un nombre limité d'anciennes études épidémiologiques transversales dans lesquelles on a évalué la santé de la population résidant dans le voisinage d'alumineries ou d'usines de fabrication d'engrais ou de phosphates (Tsunoda, 1970a, 1970b; Tsiji et Tsunoda, 1970). Toutefois, on n'a relevé aucun résultat cohérent d'effets néfastes chez ces populations exposées à des concentrations souvent non précisées de fluorure dans l'air. On a signalé des effets sur les os dans certaines, mais pas dans toutes, les études portant sur des travailleurs dans des raffineries d'aluminium qui ont été exposés à des concentrations de fluorure inorganique dans l'air beaucoup plus élevées que dans l'environnement en général (Tourangeau, 1944; Boillat et coll., 1975, Schegel, 1974, tous cités dans Hodge et Smith, 1977; Kaltreider et coll., 1972; Czerwinski et coll., 1988). Bien qu'on ait signalé la présence de fluorose osseuse chez les travailleurs d'alumineries dans d'autres études passées en revue par Hodge et Smith (1977), un petit nombre seulement de travailleurs étaient examinés habituellement et aucune donnée quantitative n'a en général été fournie sur l'exposition au fluorure inorganique dans l'air. À partir d'une analyse de l'ensemble des données disponibles provenant d'études portant sur les travailleurs dans les alumineries, Hodge et Smith (1977) sont arrivés à la conclusion que le taux d'ostéosclérose causée par le fluorure était élevé lorsque les travailleurs étaient exposés à des concentrations de fluorure dans l'air supérieures à 2,5 mg/m<sup>3</sup> (ce qu'on a estimé être l'équivalent d'une dose d'environ 195 µg/kg p.c./jour de fluorure chez un adulte de 70 kg). Cette conclusion concorde avec une observation plus récente selon laquelle il n'y a pas de signe concluant de fluorose osseuse chez les travailleurs exposés à environ 0,48 mg/m<sup>3</sup> de fluorure dans une aluminerie en Colombie-Britannique (Chan-Yeung et coll., 1983a) [ce qu'on a estimé être l'équivalent d'une dose d'environ 52 µg/kg p.c./jour de fluorure chez un adulte de 70 kg]. La fluorose osseuse observée chez des travailleurs de la cryolithe à Copenhague a été attribuée à un apport (exposition en milieu de travail) variant entre 20 et 80 mg/jour de fluorure (calculée à partir de la quantité de poussière dans l'usine et de sa concentration en fluorure) [Roholm, 1937, cité dans Grandjean, 1982] (ce qui équivaut à une dose de 285 à 1 142 µg/kg p.c./jour de fluorure chez un adulte de 70 kg).

On a utilisé du fluorure de sodium pour traiter l'ostéoporose dans des études cliniques. Ces études font habituellement appel à un petit nombre de sujets appartenant à un sous-groupe de la population (à savoir principalement des femmes postménopausées) présentant une maladie des os décelable en clinique. Ces sujets ne sont donc probablement pas représentatifs de la population en général. En outre, les patients traités au fluorure (de sodium) reçoivent généralement d'autres suppléments (à savoir du calcium, de la vitamine D<sub>2</sub>) dans le cadre du protocole de traitement, et l'apport de fluorure inorganique provenant d'autres sources (c'est-à-dire les aliments, l'eau potable, les produits de soins dentaires) n'est pas mesuré. On a observé des signes de fluorose au stade I (c'est-à-dire une structure grossière des travées du tissu osseux) chez un petit nombre de femmes atteintes d'ostéoporose qui avaient reçu de 40 à 60 mg/jour de fluorure de sodium (équivalant à une dose de 260 à 389 µg/kg p.c./jour de fluorure chez un adulte de 70 kg) [ainsi que du calcium et de la vitamine D<sub>2</sub>] sur une période de 18 mois (Power et Gay, 1986). Kleerekoper et Balena (1991) ont indiqué, à partir d'un examen des données publiées dans des études cliniques (qui n'ont pas été décrites en détail), qu'on peut observer une diminution de la minéralisation des os lorsque les doses sont supérieures à 40 mg/jour de fluorure de sodium (équivalant à une dose de 260 µg/kg p.c./jour de fluorure chez un adulte de 70 kg) selon le fait que les patients reçoivent ou non en même temps des suppléments de calcium et de vitamine D<sub>2</sub>. Toutefois, l'ostéomalacie peut être cliniquement asymptomatique et ne pas présenter d'effets graves.

Dans certaines études, on a signalé une augmentation des fractures osseuses chez des patients atteints d'ostéoporose recevant du fluorure de sodium à des doses équivalant à 260 µg/kg p.c./jour de fluorure ou plus (Gutteridge et coll., 1984, cité dans Inkovaara, 1991; Power et Gay, 1986; Mamelle et coll., 1988; Hedlund et Gallagher, 1989; Riggs et coll., 1990). Il est à noter qu'aucune augmentation du taux de fracture de la hanche n'a été observée dans une étude où un groupe important de patients a reçu 324 µg/kg p.c./jour de fluorure pendant 2 ans (Mamelle et coll., 1988). L'interprétation des résultats de ces études est rendue compliquée par la diversité des protocoles de traitement utilisés, le petit nombre de patients examinés dans certaines études, le petit nombre de fractures observées, le nombre de patients qui n'ont pu subir au complet les essais cliniques (à cause d'effets secondaires néfastes), la fourchette étendue d'âges des sujets qui ont participé à ces études et le fait que ces sujets avaient une maladie des os cliniquement décelable.

Dans de récentes études cas-témoin, on n'a observé aucune association entre la consommation d'eau «fluorée» chez une femme enceinte et le risque d'avortement spontané (Aschengrau et coll., 1989), des effets nocifs durant la grossesse (Aschengrau et coll., 1993) ou une maladie cardiaque congénitale chez les enfants (Zierler et coll., 1988). Des études plus anciennes publiées par Rapaport entre 1956 et 1963 (citées dans Royal College of Physicians of London, 1976; DHHS des É.-U., 1991; Kaminsky et coll., 1990; et OMS, 1984), dans lesquelles le taux de

trisomie 21 doublait dans les régions où la concentration de fluorure dans l'eau potable était «élevée» comparativement aux régions où les concentrations étaient faibles (c'est-à-dire < 0,2 mg/L), ont fait l'objet de critiques dans la mesure où l'étude des cas a été peu approfondie, l'exposition n'a pas été classée de façon convenable et que d'autres facteurs ayant un rôle à jouer (par exemple l'âge de la mère) n'ont pas été pris en compte [Royal College of Physicians of London, 1976; DHHS des É.-U., 1991; Kaminsky et coll., 1990; OMS, 1984]. Dans d'autres études écologiques publiées par Berry (1958), Needleman et coll. (1974), Berglund (1980) [toutes citées dans OMS, 1984; DHHS des É.-U., 1991; et Kaminsky et coll., 1990], Erickson et ses collaborateurs, (1976), Erickson (1980) et Knox et coll. (1980), on n'a observé aucun rapport entre le taux de trisomie 21 ou de malformation congénitale et la consommation d'eau «fluorée».

On a signalé des effets néfastes sur la fonction et l'activité respiratoires (par exemple capacité pulmonaire réduite, irritation des voies respiratoires, asthme, toux, bronchite, essoufflement ou emphysème) dans un nombre limité d'études épidémiologiques transversales dans lesquelles on a évalué la santé de la population résidant près d'alumineries et d'usines de fabrication de phosphates ou d'engrais (Préfecture d'Osaka, 1970; Tsunoda, 1970; et Lindberg, 1960; tous cités dans Hodge et Smith, 1977; Ernst et coll., 1986) ainsi que dans des études portant sur des travailleurs (surtout des employés d'alumineries) exposés dans leur milieu de travail à des fluorures dans l'air (Hodge et Smith, 1977; Saric et coll., 1979; Chan-Yeung et coll., 1983b; Larsson et coll., 1989; Soyseth et Kongerud, 1992). Toutefois, étant donné que les résidants de ces régions ou les travailleurs étaient exposés à d'autres contaminants et particules en suspension dans l'air, on ne peut pas attribuer uniquement au fluorure inorganique les effets observés sur l'appareil respiratoire.

On a signalé des effets hématologiques (c'est-à-dire une modification de la teneur en hémoglobine et de la numération des érythrocytes ou des leucocytes) dans certaines études transversales visant à évaluer l'état de santé de la population vivant près de sources ponctuelles de fluorure inorganique (Balazova et Lipkova, 1974; Macuch et coll., 1963; tous deux cités dans Hodge et Smith, 1977), mais pas dans toutes (Agate et coll., 1949; cité dans Hodge et Smith, 1977; Selikoff et coll., 1983). Toutefois, les résultats des études qui ont révélé des effets hématologiques sont d'une portée limitée étant donné le peu de sujets examinés, l'absence de données quantitatives sur l'exposition au fluorure et la possibilité d'une exposition concomitante à d'autres substances. On n'a signalé aucun effet hématologique néfaste significatif chez des travailleurs exposés à 0,48 mg/m<sup>3</sup> de fluorure (équivalent à une dose d'environ 52 µg/kg p.c./jour de fluorure chez un adulte de 70 kg) dans une aluminerie en Colombie-Britannique (Chan-Yeung et coll., 1983a), ou chez des patients atteints d'ostéoporose qui ont reçu environ 60 mg/jour de fluorure de sodium (équivalent à une dose de 389 µg/kg p.c./jour de fluorure chez un adulte de 70 kg) sur une période

de 5 ans (Hasling et coll., 1987). En outre, Hasling et ses collaborateurs (1987) n'ont observé aucun effet néfaste significatif sur les fonctions rénale ou hépatique dans leur étude clinique.

### **2.5.3 Écotoxicologie**

Les études clés dont on fait état dans cette section ont été choisies en fonction de leur valeur scientifique (par exemple utilisation de témoins appropriés, mesure de la concentration des substances toxiques, protocoles acceptables) et parce qu'on a déterminé quels organismes sont les plus sensibles.

#### *Écosystèmes aquatiques*

La figure 1 résume les concentrations auxquelles des effets néfastes ont été observés chez le biote aquatique (autochtone et non autochtone) dans les études choisies. Le fluorure de sodium est le fluorure inorganique le plus souvent utilisé dans les études toxicologiques aquatiques.

La toxicité du fluorure inorganique pour les organismes aquatiques semble être corrélée négativement à la dureté de l'eau ( $\text{CaCO}_3$ ) et corrélée positivement à la température (Angelovic et coll., 1961; Pimentel et Bulkley, 1983; Smith et coll., 1985; Fieser et coll., 1986). Le stade de croissance, la physiologie et la durée de l'exposition sont d'autres facteurs qui ont un effet sur la sensibilité des espèces au fluorure.

La sphaeriinée *Musculium transversum* s'est révélée l'espèce d'eau douce la plus sensible. Sparks et ses collaborateurs (1983) ont mené une expérience en écoulement continu d'une durée de 8 semaines au cours de laquelle ils ont observé une mortalité significative (50 %) à une concentration de 2,8 mg/L de fluorure. La plus faible  $\text{CL}_{50}$  signalée pour la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) adulte a été de 3,7 mg/L de fluorure dans un essai statique avec renouvellement de l'eau d'une durée de 20 jours, à 13 °C, dans de l'eau de faible dureté (3 mg de  $\text{CaCO}_3/\text{L}$ ) [Neuhold et Sigler, 1960]. Les concentrations de fluorure inorganique provoquant des effets aigus et chroniques (mortalité, retard de croissance ou altération de la reproduction) chez d'autres organismes d'eau douce appartenant à 10 taxons végétaux et animaux variaient de 15 à 340 mg/L (figure 1). Bien que les données concernant les effets du fluorure inorganique sur les plantes aquatiques soient limitées, elles indiquent que la faune aquatique est plus sensible.

L'artémia (*Artemia salina*) s'est révélée l'espèce marine la plus sensible dans les essais. Dans un essai statique avec renouvellement de l'eau, d'une durée de 12 jours, on a observé un retard de croissance statistiquement significatif chez des larves d'artémia (on a mesuré l'allongement des larves par rapport à des témoins) à des concentrations de fluorure de 5,0 mg/L (Pankhurst et coll., 1980). Dans un essai en

écoulement continu couvrant le cycle vital, d'une durée de 90 jours, les amphipodes *Grandidierella lutosa* et *G. lignorum* exposés à une concentration de fluorure de 6,9 mg/L ont présenté une diminution de 30 % de la production d'œufs par rapport à des témoins (Connell et Airey, 1982). Les concentrations de fluorure responsables d'effets chez d'autres organismes marins et estuariens (représentant 6 taxons) variaient de 7,2 à 200 mg/L (figure 1).

### Écosystèmes terrestres

La figure 2 présente les concentrations de fluorures inorganiques auxquelles des effets néfastes ont été observés chez la végétation terrestre (autochtone et non autochtone), selon les études choisies. Le fluorure d'hydrogène est le fluorure inorganique le plus souvent utilisé dans les études toxicologiques terrestres.

La toxicité du fluorure d'hydrogène pour les végétaux a été étudiée de façon exhaustive (Weinstein, 1977). Les signes de phytotoxicité par le fluorure inorganique (fluorose) comme la chlorose, la nécrose et la diminution du taux de croissance sont davantage susceptibles de se manifester chez les tissus jeunes en croissance des plantes feuillues et chez les aiguilles de conifères en période d'allongement (Pushnik et Miller, 1990). L'induction de la fluorose a été clairement démontrée en laboratoire, en serre et dans des expériences sur des parcelles contrôlées (Weinstein, 1977; Hill et Pack, 1983; Staniforth et Sidhu, 1984; Doley, 1986, 1989; McCune et coll., 1991).

Hill et Pack (1983) ont effectué des expériences à long terme en serre (2 à 10 saisons de croissance) pour déterminer les effets (nécrose, altération de la photosynthèse et de la croissance) du fluorure d'hydrogène sur 16 variétés de fleurs, de fruits, de légumes et de cultures fourragères. Trois serres identiques ont été utilisées : une serre témoin (air ambiant filtré; concentration moyenne de fluorure d'hydrogène de 0,03 µg/m<sup>3</sup> de fluorure), une serre de traitement au fluorure d'hydrogène (air ambiant filtré; concentration moyenne de fluorure d'hydrogène de 0,3 à 1,9 µg/m<sup>3</sup> de fluorure selon la durée de l'exposition de glaïeuls) et une serre exposée à des émanations industrielles (air ambiant non filtré; à 1,6 km sous le vent d'une aciérie, concentration moyenne de fluorure d'hydrogène de 0,2 à 1,9 µg/m<sup>3</sup> de fluorure). L'espèce la plus sensible (établie à partir de mesures de la nécrose au cours de 2 saisons de croissance après une exposition de 117 jours à du fluorure d'hydrogène) s'est révélée être *Gladiolus grandiflorus*. La concentration minimale avec effet observé pour la nécrose des feuilles (65 % des feuilles) de cette plante était de 0,35 µg/m<sup>3</sup> de fluorure. L'étendue de la nécrose était positivement corrélée à la concentration de fluorure d'hydrogène et à la durée de l'exposition. Une nécrose moins sévère (2 %) a été observée dans la serre exposée à des émanations industrielles. On a observé de la nécrose ou une réduction de la croissance chez d'autres espèces exposées à des concentrations de fluorure

d'hydrogène de 0,44, de 0,54 et de 21,3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de fluorure : une variété de pomme (*Malis domestica borkh*), le haricot à rames (*Phaseolus vulgaris* Linné) et des plantes fourragères comme le trèfle rouge (*Trifolium pratense*) et la luzerne (*Medicago sativa*).

Les conifères se sont également révélés des espèces végétales sensibles. Dans des chambres d'exposition sur le terrain, on a observé une relation dose-effet significative entre l'exposition au fluorure d'hydrogène et le développement de la nécrose des aiguilles chez des épinettes noires (*Picea mariana*) de 2 ans et des épinettes blanches (*Picea glauca*) de 3 ans (McCune et coll., 1990). Quatre chambres d'essai (conçues par le Boyce Thompson Institute), dont l'une a servi de témoin, ont été utilisées pour exposer les deux espèces de conifères à différents régimes d'exposition au fluorure d'hydrogène. On a mesuré l'étendue de la nécrose des tissus 10 jours après l'exposition au fluorure d'hydrogène (78 heures) dans le cas de l'épinette noire et 20 jours après l'exposition au fluorure d'hydrogène (50 heures) dans le cas de l'épinette blanche. Les concentrations minimales avec effet observé pour la nécrose étaient de 4,4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de fluorure chez l'épinette noire et de 13,2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de fluorure chez l'épinette blanche.

Un certain nombre d'études sur le terrain ont également fourni des données concernant les effets du fluorure inorganique sur différentes espèces de plantes. Par exemple, les effets des émissions de fluorure d'une usine de phosphore (fermée en 1989) à Long Harbour (Terre-Neuve) sur le sapin baumier (*Abies balsamea*), l'épinette noire (*Picea mariana*) et le mélèze laricin (*Larix laricina*) ont été mesurés à 6 endroits sous le vent près de l'usine au cours de l'été de 1982 (Sidhu et Staniforth, 1986). La concentration moyenne de fluorure variait entre 11,4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  à une distance de 1,4 km de la source et 0,08  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  à 18,7 km de la source. À l'endroit le plus près de l'usine, on a observé une diminution de la production de graines de 76,4 % chez le sapin baumier, de 87,4 % chez l'épinette noire et de 100 % chez le mélèze laricin, comparativement à des témoins. À 10,3 km de la source (concentration ambiante moyenne de fluorure de 0,9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), on a observé une réduction de 3 à 10 % de la taille des graines et de 23 à 30 % de la taille des cônes, ainsi qu'une diminution de 17 à 72 % (variable selon l'espèce) du nombre de cônes par arbre. On a également observé une corrélation négative significative entre les concentrations de fluorure dans l'air et la production de graines chez les 3 espèces. On a également observé une corrélation négative significative entre les lésions foliaires chez les 3 espèces (chlorose et nécrose) et la concentration moyenne de fluorure dans l'air.

Les recherches sur la faune ont surtout porté sur les effets du fluorure sur la structure des dents et des os. La plupart des observations ont été faites chez de gros herbivores. Par exemple, on a observé plusieurs lésions chez le cerf mulot (*Odocoileus hemionus*), l'élan (*Cervus canadensis*) et le bison d'Amérique (*Bison bison*) exposés à des concentrations élevées (aucune source anthropique particulière décelée) de fluorure dans l'Utah, l'Idaho, le Montana et le Wyoming (Shupe et coll., 1984). Les cerfs à

queue noire (*Odocoileus hemionus columbianus*) près d'une aluminerie dans l'État de Washington présentaient des déformations dentaires, et les prémolaires de l'un d'entre eux étaient usées jusqu'à la gencive. La concentration de fluorure dans les côtes variait de 2 800 à 6 800 mg/kg (poids maigre), alors que chez des cerfs témoins, cette concentration variait de 160 à 460 mg/kg (Newman et Yu, 1976). Kay et ses collaborateurs (1975) ont observé de la boiterie chez des cerfs vivant près d'une aluminerie au Montana. Ils ont émis l'hypothèse que la fluorose pouvait être la cause d'un changement de la structure par âge de la population de cerfs muets. Les concentrations de fluorure dans les mandibules variaient de 1 800 à 5 600 mg/kg chez le cerf muet et de 3 400 à 9 800 mg/kg chez le cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*), en poids maigre, alors que chez des cerfs témoins, cette concentration était inférieure à 200 mg/kg. Les cerfs de Virginie vivant dans une région située près d'une aluminerie en Caroline du Sud présentaient des taches dentaires attribuables au fluorure, mais pas d'ostéofluorose (Suttie et coll., 1987). Les concentrations moyennes dans les mandibules des cerfs âgés de plus de 2,5 ans étaient de 286 mg/kg de cendres avant l'ouverture de la fonderie et de 1 275 mg/kg 3 ans après sa mise en service (les mesures sur la base du poids maigre sont égales à environ 70 % de celles sur la base du poids des cendres). La seule publication relevée au Canada est celle de Karstad (1967) qui a signalé des déformations dentaires et des fractures de la mâchoire chez des cerfs de Virginie qui buvaient de l'eau d'un étang contaminé par un établissement industriel (endroit non précisé). La concentration de fluorure dans l'os mandibulaire variait de 4 300 à 7 125 mg/kg de poids maigre, alors que celle mesurée chez des cerfs témoins variait de 167 à 560 mg/kg.

Les différences observées chez diverses espèces peuvent dépendre de la quantité de fluorure ingérée dans les aliments. Chez les animaux, le fluorure s'accumule principalement dans les os des vertébrés et dans l'exosquelette chitineux des insectes et des arthropodes. Par exemple, Thomson (1987) a signalé que la concentration de fluorure dans le foie de campagnols vivant dans une région contaminée n'était que de 1,5 % de celle observée dans les os. Il y a donc peu ou pas d'accumulation de fluorure dans les tissus mous comestibles. L'exposition de la faune prédatrice est donc souvent réduite au minimum, car la plus grande partie du fluorure n'est pas absorbé par les prédateurs qui ne digèrent pas les os, tant chez les mammifères que chez les oiseaux. Par exemple, l'effraie régurgite des boulettes renfermant des squelettes de proie pratiquement intacts (Thomson, 1987).

La plus faible concentration de fluorure dans les aliments ayant un effet sur les ongulés sauvages a été mesurée dans le cadre d'une étude en captivité contrôlée, où des cerfs de Virginie ont été exposés à 10 (régime témoin), 35 et 60 mg de fluorure par kilogramme de poids frais de régime alimentaire pendant 2 ans (Suttie et coll., 1985). On a observé des taches généralisées sur les incisives caractéristiques de la fluorose dentaire chez les animaux exposés à 35 mg de fluorure par kilogramme de ration alimentaire; ceux qui ont reçu la dose la plus forte ont également présenté une légère

augmentation de l'usure des molaires ainsi qu'une hyperostose bénigne des os longs de la patte. On n'a observé aucune anomalie grossière de la mandibule. La concentration moyenne de fluorure dans les mandibules était d'environ 1 700 mg/kg de cendres dans le cas des témoins, de 4 550 mg/kg chez le groupe exposé à la dose faible, et de 6 600 mg/kg chez le groupe exposé à la dose élevée, les deux dernières concentrations étant semblables à celles mesurées chez des cerfs vivant près de sources de pollution industrielle (Karstad, 1967; Kay et coll., 1975; Newman et Yu, 1976). Les études décrivant des effets chez d'autres mammifères et oiseaux sauvages sont peu nombreuses. Des souris sylvestres (*Peromyscus maniculatus*) ayant reçu 38 (témoin), 1 065, 1 355 et 1 936 mg de fluorure (sous forme de fluorure de sodium) par kilogramme de ration alimentaire (poids sec) pendant 8 semaines présentaient, à toutes les concentrations supérieures à la concentration témoin, une perte de poids marquée, de la mortalité, des changements dans la longueur du fémur et des déformations dentaires (Newman et Markey, 1976). Chez des campagnols roussâtres (*Clethrionomys glareolus*) ayant reçu 97 mg de fluorure par kilogramme de ration alimentaire (on ne précise pas s'il s'agit de poids humide ou sec), on a observé une diminution du nombre de portées par femelle, une augmentation du nombre de jours entre l'accouplement et la naissance de la première portée, une augmentation de la mortalité chez les petits et un changement dans la proportion des sexes (un plus grand nombre de mâles) chez les petits (Krasowska, 1989). Les animaux qui ont reçu 47 mg de fluorure par kilogramme de ration alimentaire ont également présenté ces effets, mais les différences n'étaient pas significatives par rapport aux témoins. On a émis l'hypothèse que le fluorure pouvait être à l'origine d'une moins grande production de lait et de la mort des petits chez des renards (*Vulpes vulpes*) élevés sur une ferme recevant de 97,6 à 136,8 mg de fluorure par kilogramme de ration alimentaire (poids sec) [Eckerling et coll., 1986]. On a observé un taux de reproduction moins élevé chez des petits-ducs maculés (*Otus asio*) recevant 200 mg de fluorure (sous forme de fluorure de sodium) par kilogramme de ration alimentaire (poids humide), mais non chez ceux qui ont reçu 40 mg de fluorure par kilogramme de ration alimentaire (Pattee et coll., 1988; Hoffman et coll., 1985).

## 3.0 Évaluation de la «toxicité» au sens de la LCPE

### 3.1 Alinéa 11a) – L'environnement

Des fluorures inorganiques sont produits au Canada et rejetés dans l'environnement canadien à partir de sources anthropiques (estimées à 23 500 tonnes par année) et de sources naturelles (quantités inconnues). Les fluorures inorganiques gazeux (par exemple le fluorure d'hydrogène et l'hexafluorure de soufre) sont principalement émis dans l'atmosphère alors que les composés solides (par exemple le fluorure de sodium et le fluorure de calcium) se retrouvent dans les milieux aquatiques et terrestres.

Aux fins de l'évaluation de la «toxicité» des fluorures inorganiques au sens de l'alinéa 11a) de la LCPE, l'évaluation tient compte principalement des compartiments de l'environnement où les fluorures sont en plus grande concentration et où les organismes vivants sont le plus à risque de souffrir d'une exposition au fluorure et de ses effets au Canada (par exemple la phytotoxicité dans le cas des fluorures atmosphériques, l'impact des fluorures dissous dans l'eau sur le biote aquatique et l'exposition de la faune par le biais de la consommation de végétaux).

On estime que le fluorure d'hydrogène est le fluorure inorganique qui nuit le plus aux plantes terrestres. La phytotoxicité de ce composé a fait l'objet d'études exhaustives (Weinstein, 1977). L'espèce végétale qui s'est révélée la plus sensible lors des essais, soit le glaïeul (*Gladiolus grandiflorus*), présente une nécrose importante des tissus à des concentrations de fluorure aussi faibles que 0,35 µg/m<sup>3</sup>. En outre, d'autres études contrôlées en serre et sur le terrain ont signalé des seuils de nocivité similaires pour diverses espèces : 0,44 µg/m<sup>3</sup> pour les pommes (*Malis domestica borkh*), 0,54 µg/m<sup>3</sup> pour le haricot à rames (*Phaseolus vulgaris* Linné) et 0,9 µg/m<sup>3</sup> pour le sapin baumier (*Abies balsamea*), l'épinette noire (*Picea mariana*) et le mélèze laricin (*Larix laricina*). Dans tous les cas, la phytotoxicité du fluorure était positivement corrélée à la concentration et à la durée de l'exposition. La concentration moyenne de fluorures inorganiques (surtout le fluorure d'hydrogène) mesurée dans l'air à divers endroits au Canada varie de 0,01 à 1,0 µg/m<sup>3</sup> de fluorure; les concentrations les plus élevées sont mesurées dans le voisinage (dans un rayon de quelques kilomètres) de sources industrielles connues au Canada, et la plupart des données se situent dans la même fourchette que les seuils d'effets pour plusieurs plantes terrestres sensibles.

La sphaeriinée (*Musculium transversum*) et la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) sont parmi les espèces aquatiques d'eau douce les plus sensibles aux effets des fluorures inorganiques, comme en témoignent la CL<sub>50</sub>-8 semaines de 2,8 mg/L de fluorure pour la sphaeriinée et la CL<sub>50</sub>-20 jours de 3,7 mg/L pour la truite arc-en-ciel (13 °C, 3 mg de CaCO<sub>3</sub>/L). L'artémia (*Artemia salina*) et les amphipodes

*Grandidierella lutosa* et *G. lignorum* sont parmi les espèces marines les plus sensibles : la concentration minimale avec effet observé était de 5,0 mg/L de fluorure pour le retard de croissance sur 12 jours chez l'artémia et de 6,9 mg/L de fluorure pour la production d'œufs sur 90 jours chez les amphipodes. En divisant la concentration minimale avec effet observé par un facteur de 10 pour tenir compte des différences de sensibilité entre les espèces et pour extrapoler les résultats de laboratoire aux conditions sur le terrain, on obtient des seuils d'effets de 0,28 mg/L de fluorure pour les espèces d'eau douce et de 0,5 mg/L de fluorure pour les espèces marines. La plupart des concentrations de fluorures inorganiques mesurées dans les eaux de surface des écosystèmes aquatiques au Canada ont été liées à des sources anthropiques connues. Selon les données disponibles, la concentration moyenne de fluorures inorganiques dans les milieux d'eau douce au Canada varie entre 0,1 et 3,8 mg/L. La concentration moyenne de fluorures inorganiques dans les eaux de surface marines au Canada varie entre 1,0 et 3,0 mg/L. Par conséquent, la plus grande partie des échantillons d'eau douce et pratiquement tous les échantillons d'eau de mer prélevés au Canada près de sources anthropiques connues de fluorures inorganiques renferment des concentrations moyennes de fluorures inorganiques qui égalent ou dépassent les seuils de nocivité établis pour les espèces d'eau douce et marines.

Afin de déterminer l'impact potentiel de l'exposition de la faune canadienne aux fluorures, on a évalué l'apport de fluorure chez des cerfs de Virginie (*Odocoileus virginianus*) broutant dans des endroits contaminés. On a choisi le cerf comme espèce modèle car les données recueillies sur le terrain nous donnent à penser qu'ils sont des indicateurs sensibles de la toxicité du fluorure sur la faune. Une étude où les animaux ont consommé un régime contrôlé peut également nous aider à interpréter les données d'exposition sur le terrain. On a choisi Cornwall Island (Ontario) comme lieu d'exposition, car il y a une aluminerie à proximité qui émet du fluorure. Depuis plusieurs années, le bétail de cette région consomme des fourrages contaminés par du fluorure et souffre d'un certain nombre de lésions fluorotiques. Des études donnent à penser que le cerf est aussi, sinon plus sensible que le bétail à une exposition aux fluorures (Suttie et coll., 1985). D'après les données disponibles sur les niveaux de fluorures dans l'air et des plantes, ce site est représentatif de plusieurs endroits parmi les plus contaminés au Canada.

On s'est servi des données sur la teneur des plantes autochtones en fluorures pour évaluer l'apport saisonnier de fluorure chez le cerf de Virginie. Comme on n'a pas recueilli de plantes en hiver, la concentration de fluorure dans les petites branches en hiver a été calculée à partir des concentrations dans l'air et dans les feuilles vertes (Sidhu, 1992). Les données de Crawford (1982), Brown et Doucet (1991) et Hiebsch et Boersma (1990) ont servi à déterminer la composition du régime alimentaire des cerfs vivant dans l'est du Canada. La concentration moyenne de fluorure dans le brouet des cerfs sur Cornwall Island au cours de l'année est de 38 mg de fluorure par kilogramme de poids sec (tableau 2). Dans une étude en captivité, des cerfs de Virginie

exposés à des concentrations de fluorure de 35 et de 60 mg/kg (poids vif) de ration alimentaire pendant 2 ans ont présenté des lésions des incisives aux deux doses. De plus, à la dose la plus élevée, on a observé une légère augmentation de l'usure des molaires et une légère hyperostose des os longs de la patte. Les concentrations dans les mandibules étaient équivalentes aux concentrations observées chez des cerfs sauvages capturés près de sources de pollution industrielle, où des effets ont été observés. En supposant que la biodisponibilité de fluorure est la même dans le brout et dans le régime contrôlé, la concentration de fluorure dans le brout serait telle que les populations de cerfs pourraient souffrir de fluorose. L'exposition des mammifères et oiseaux capables de digérer les os serait plus élevée, mais on ne dispose pas de données permettant d'évaluer ce phénomène de façon quantitative.

**Tableau 2**  
**Estimation du régime des cerfs de Virginie vivant sur Cornwall Island (Ontario) selon la saison**

Composants du régime	Concentration de fluorure inorganique mg/kg (poids sec)	Variation saisonnière de la teneur en fluorure inorganique du régime alimentaire des cerfs de Virginie (% du régime) <sup>a</sup> mg/kg (poids sec)			
		Printemps	Été	Automne	Hiver
Feuilles	68 <sup>b</sup>	(65) 44	(65) 44	(35) 24	(0) 0
Petites branches	20 <sup>c</sup>	(10) 2	(0) 0	(10) 2	(65) 13
Divers	14,5 <sup>d</sup>	(25) 4	(35) 5	(55) 8	(35) 5
Moyenne par saison (mg/kg [poids sec])		50	49	34	18

Concentration moyenne annuelle de fluorure inorganique dans le régime des cerfs de Virginie : 38 mg/kg (poids sec)

- a) Proportion des composants du régime selon la saison (Hiebsch and Boersma, 1990).
- b) Concentration moyenne de fluorure inorganique dans les feuilles de l'érable rouge (*Acer rubrum*) récoltées à l'été 1988 sur Cornwall Island (ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1990b).
- c) Basée sur un régime composé moitié-moitié de petites branches d'érable rouge (*Acer rubrum*) et de sapin baumier (*Abies balsamea*). On a transformé la concentration de fluorure inorganique dans les feuilles de l'érable en concentrations dans les petites branches en multipliant par 0,2 (Sidhu, 1992). Les concentrations dans le sapin baumier ont été calculées d'après la concentration moyenne dans l'air ambiant sur Cornwall Island au cours de l'été 1991 (Environnement Canada, 1991) et l'équation de régression  $Y = 4,12 + 0,982X + 0,00175X^2$ , où X est la concentration dans l'air en  $\mu\text{g Fluore}/\text{dm}^2/7$  jours et Y est la concentration dans les feuilles de sapin baumier au cours de l'année en mg/kg (poids sec) [Sidhu, 1992].
- d) Concentration moyenne de fluorure dans le brout du bétail sur Cornwall Island en 1988 (ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1990b).

**D'après les données disponibles, on peut affirmer que les fluorures inorganiques provenant de sources anthropiques pénètrent dans l'environnement canadien en des quantités telles que les concentrations qui en résultent dans les milieux aquatiques, dans les plantes et dans l'air à certains endroits au Canada peuvent être nocifs à long terme pour le biote des écosystèmes aquatiques et terrestres. On en conclut que les fluorures inorganiques peuvent avoir des effets nocifs sur l'environnement.**

### **3.2 Alinéa 11b) – L'environnement essentiel à la vie humaine**

On ne pense pas que les fluorures inorganiques (sauf l'hexafluorure de soufre) restent très longtemps dans la troposphère ou qu'ils migrent dans la stratosphère. Bien que la demi-vie de l'hexachlorure de soufre soit suffisante pour lui permettre de migrer dans la stratosphère, sa contribution à l'appauvrissement de la couche d'ozone stratosphérique est considérée comme minime, car le fluor est beaucoup moins efficace et moins disponible que le chlore pour la destruction catalytique de l'ozone dans la stratosphère (Chu, 1991).

On estime que la concentration d'hexafluorure de soufre dans l'atmosphère à l'échelle mondiale varie entre 0,006 et 0,3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (moyenne d'environ 0,0091  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Cette concentration est environ 300 à 3 000 fois plus faible que la concentration de l'ensemble des CFC et environ  $10^8$  fois plus faible que la concentration de dioxyde de carbone. Étant donné le long temps de séjour de l'hexafluorure de soufre dans la troposphère et sa forte capacité d'absorption dans la région infrarouge, on estime que le potentiel d'effet de serre de l'hexafluorure de soufre est de 6 800 à 12 000 fois plus élevé que celui du dioxyde de carbone, et de 2 à 8 fois plus élevé que celui du CFC-11, le composé de référence parmi les CFC qui contribuent au changement climatique mondial (Environnement Canada, 1993). Par ailleurs, on possède très peu de données sur les quantités d'hexafluorure de soufre émises tant à l'échelle mondiale qu'au Canada, sur son potentiel d'effet de serre et sur sa contribution éventuelle au changement climatique mondial. Chu (1991) estime que la contribution de l'hexafluorure de soufre au changement climatique mondial pourrait être inférieur à 0,01 %, à en juger par les concentrations d'hexafluorure de soufre (0,01  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) et de CFC (10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) calculées dans l'air, en supposant que ces deux composés ont une efficacité d'absorption comparable dans l'infrarouge et en attribuant 10 à 12 % du changement climatique mondial aux CFC. En utilisant la même équation, mais en supposant des concentrations atmosphériques de 0,006 à 0,3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pour l'hexafluorure de soufre et de 2,8 à 23,9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les CFC (Ramanathan et coll., 1985), ainsi qu'une efficacité d'absorption de l'hexafluorure de soufre dans l'infrarouge de 2 à 8 à partir de son potentiel d'effet de serre, et en attribuant 10 % du changement climatique mondial aux CFC, on obtient une contribution de l'hexafluorure de soufre qui pourrait varier entre 0,02 % et 1 %. Ces deux estimations diffèrent par deux ordres de grandeur.

On ne connaît pas la concentration d'hexafluorure de soufre dans l'atmosphère au Canada. En outre, on ne connaît pas non plus toutes les relations entre la concentration d'une substance dans l'environnement, son potentiel d'effet de serre et sa contribution au changement climatique mondial. Par conséquent, il n'est pas possible de déterminer la contribution des fluorures inorganiques au changement climatique mondial.

**Par conséquent, on ne dispose pas de données suffisantes pour conclure que l'hexafluorure de soufre pénètre dans l'environnement en des quantités ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie humaine.**

### **3.3 Alinéa 11c) – La vie ou la santé humaine**

#### *Exposition de la population*

On a estimé la dose journalière moyenne de fluorure inorganique à partir des concentrations dans l'air, l'eau potable, le sol et les aliments et de la quantité consommée par divers groupes d'âge au Canada (tableau 3) [Direction de l'hygiène du milieu, 1992]. On a estimé que la dose journalière moyenne totale de fluorure inorganique par ingestion chez les nourrissons nourris exclusivement au sein variait entre environ 0,5 et 2,6 µg/kg p.c., alors que chez les nourrissons nourris exclusivement de lait maternisé, cette dose variait de 13,6 à 93,0 µg/kg p.c. On a estimé que la dose journalière moyenne totale de fluorure inorganique par ingestion chez des sujets consommant de l'eau potable «non fluorée» variait entre environ 17,2 et 96,4 µg/kg p.c., alors que chez les sujets consommant de l'eau «fluorée», cette dose variait entre environ 32,8 et 160,4 µg/kg p.c. Selon les données disponibles, il est évident que chez les sujets consommant de l'eau «non fluorée», la source la plus importante d'exposition au fluorure inorganique provient de l'ingestion des aliments, alors que chez les sujets consommant de l'eau «fluorée», la contribution la plus importante à l'apport total de fluorure inorganique provient de l'eau elle-même et des aliments. En général, la contribution de fluorure inorganique aéroporté est minime; la dose journalière moyenne par inhalation a été évaluée à environ 0,01 µg/kg p.c. Les produits de soins dentaires renfermant des fluorures, les dentifrices par exemple, sont considérés comme des sources importantes de fluorure inorganique chez les enfants et les adolescents (Drummond et coll., 1990).

**Tableau 3**  
**Estimation de l'apport quotidien de fluorure inorganique**  
**chez la population canadienne**

Voie d'exposition	Apport calculé de fluorure inorganique chez divers groupe d'âges (µg/kg p.c./jour)				
	0 – 6 mois <sup>a</sup>	7 mois – 4 ans <sup>b</sup>	5 – 11 ans <sup>c</sup>	12 – 19 ans <sup>d</sup>	20 ans + <sup>e</sup>
Air ambiant <sup>f</sup>	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Aliments <sup>g</sup>	13,6 – 91,5	22,30	16,44	13,64	30,08
Lait humain <sup>h</sup>	0,47 – 1,05	–	–	–	–
Terre <sup>i</sup>	0,03 – 1,55	0,02 – 1,19	0,01 – 0,40	0,002 – 0,11	0,002 – 0,09
Eau potable «fluorée» <sup>j</sup>	–	44,92 – 76,92	24,33 – 41,67	16,65 – 28,51	15,64 – 26,79
Eau potable «non fluorée» <sup>k</sup>	–	3,08 – 12,92	1,67 – 7,00	1,14 – 4,79	1,07 – 4,50
Produits domestiques <sup>l</sup>	–	20,00 – 60,00	8,15 – 20,00	2,46	1,14
Apport total <sup>m</sup>					
Nourrissons nourris au sein	0,51 – 2,61	–	–	–	–
Apport total <sup>n</sup>					
Nourrissons nourris au lait maternisé	13,64 – 93,06	–	–	–	–
Apport total					
Eau «fluorée» <sup>o</sup>	–	87,25 – 160,42	48,94 – 78,52	32,76 – 44,73	46,87 – 58,11
Apport total					
Eau «non fluorée» <sup>p</sup>	–	45,41 – 96,42	26,28 – 43,85	17,25 – 21,01	32,30 – 35,82

- a) Hypothèse : poids de 7 kg, volume inspiré de 2 m<sup>3</sup> d'air et consommation de 750 mL de lait maternel ou maternisé (aliment) et de 35 mg de terre par jour (Direction de l'hygiène du milieu, 1992).
- b) Hypothèse : poids de 13 kg, volume inspiré de 5 m<sup>3</sup> d'air et consommation de 0,8 litre d'eau et de 50 mg de terre par jour (Direction de l'hygiène du milieu, 1992).
- c) Hypothèse : poids de 27 kg, volume inspiré de 12 m<sup>3</sup> d'air et consommation de 0,9 litre d'eau et de 35 mg de terre par jour (Direction de l'hygiène du milieu, 1992).
- d) Hypothèse : poids de 57 kg, volume inspiré de 21 m<sup>3</sup> d'air et consommation de 1,3 litre d'eau et de 20 mg de terre par jour (Direction de l'hygiène du milieu, 1992).
- e) Hypothèse : poids de 70 kg, volume inspiré de 23 m<sup>3</sup> d'air et consommation de 1,5 litre d'eau et de 20 mg de terre par jour (Direction de l'hygiène du milieu, 1992).
- f) Basé sur une concentration moyenne de fluorure inorganique (gazeux et solides) dans l'air ambiant de 0.03 µg/m<sup>3</sup>, pour la région de Toronto (Ontario) [McGrath, 1983], et en supposant que cette concentration est la même dans l'air à l'intérieur et à l'extérieur (Direction de l'hygiène du milieu, 1992).

- g) Nourrissons (0 à 6 mois) nourris avec du lait maternisé : concentrations moyennes de fluorure inorganique dans les laits maternisés en vente aux États-Unis de 0,127 pour les formules prêtes à l'emploi à base de lait et de 0,854 mg/L pour les formules en poudre à base de soja (préparées avec de l'eau potable renfermant 1 p.p.m. de fluorure) [McKnight-Hanes et coll., 1988], et en supposant que les nourrissons sont nourris exclusivement avec du lait maternisé et qu'ils en consomment 750 mL par jour (Direction de l'hygiène du milieu, 1992). Population en général (7 mois et plus) : concentrations de fluorure inorganique mesurées (Dabeka et McKenzie, 1993; Taves, 1983) dans 109 aliments différents au Canada (et aux États-Unis), choisis dans les groupes suivants (Direction de l'hygiène du milieu, 1992) : 0,01–0,80 µg/g dans les produits laitiers, 0,12–1,02 µg/g dans les céréales, 0,01–0,58 µg/g dans les fruits, 0,01–0,68 µg/g dans les légumes, 0,04–4,57 µg/g dans les viandes, les poissons et les œufs, 0,05–0,13 µg/g dans les matières grasses, 0,11–0,35 µg/g dans les noix et les légumineuses, 0,02–0,86 µg/g dans les aliments renfermant surtout du sucre, 0,41–0,84 µg/g dans les soupes, 4,97 µg/g dans le thé; et l'apport quotidien de chacun de ces aliments par les divers groupes d'âges de la population canadienne (Direction de l'hygiène du milieu, 1992).
- h) Basé sur la concentration moyenne de fluorure inorganique dans les échantillons de lait maternel prélevés chez des mères vivant dans des localités consommant de l'eau «non fluorée» (4,4 ng/g) et «fluorée» (9,8 ng/g) [Dabeka et coll., 1986], en supposant que la densité du lait maternel est égale à 1,0 g/mL.
- i) Basé sur une gamme de concentrations de fluorure inorganique total variant de 6 p.p.m. (µg/g), signalée par Sidhu (1982) dans de la terre recueillie à Terre-Neuve, à 309 p.p.m. (µg/g) [concentration moyenne dans la couche de terre superficielle au Canada (0 - 130 cm de profondeur)] (Schuppli, 1985).
- j) Basé sur une gamme de concentrations moyennes de fluorure inorganique dans l'eau potable «fluorée» variant de 0,73 mg/litre, déterminée à partir de la concentration de fluorure mesurée dans 3 localités de Terre-Neuve et du Labrador, à 1,25 mg/litre mesurée dans 2 localités au Yukon (Droste, 1987).
- k) Basé sur une gamme de concentrations moyennes de fluorure inorganique dans l'eau potable «non fluorée» variant d'au moins 0,05 mg/litre (mesurée dans 3 localités en Colombie-Britannique) [Greater Vancouver Water District, 1990], à 0,21 mg/litre (mesurée dans un nombre non précisé de localités au Yukon) [Santé et Bien-être social Canada, Territoire du Yukon, 1989, cité dans Hill et Hill, 1991].
- l) Basé sur une concentration moyenne de fluorure inorganique dans la plupart des dentifrices de 1 000 p.p.m. (µg/g) [Beltran et Szpunar, 1988; Whitford, 1987] et sur un apport calculé de dentifrice de 0,26–0,78 g/jour pour les enfants de 7 mois à 4 ans, de 0,22–0,54 g/jour pour les enfants de 5 à 11 ans, de 0,14 g/jour pour les adolescents de 12 à 19 ans, et de 0,08 g/jour pour les adultes de 20 ans et plus (Levy, 1993), en supposant 2 brossages quotidiens en moyenne (Bruun and Thylstrup, 1988).
- m) Estimation de l'apport quotidien de fluorure inorganique total chez les nourrissons nourris exclusivement de lait maternel au Canada.
- n) Estimation de l'apport quotidien de fluorure inorganique total chez les nourrissons nourris exclusivement de lait maternisé au Canada.
- o) Estimation de l'apport quotidien de fluorure inorganique total chez les personnes consommant de l'eau «fluorée» au Canada.
- p) Estimation de l'apport quotidien de fluorure inorganique total chez les personnes consommant de l'eau «non fluorée» au Canada.

L'apport de fluorure inorganique pourrait être plus élevé chez les collectivités vivant près de sources ponctuelles comme des alumineries et des usines de fabrication de briques et de phosphates, mais la dose journalière de fluorure inorganique chez ces populations n'était pas beaucoup plus élevée que celle observée dans l'ensemble de la population (l'apport calculé de fluorure inorganique par ingestion chez des sujets consommant de l'eau «non fluorée» atteignait 102 µg/kg p.c./jour, alors que chez ceux consommant de l'eau «fluorée», il atteignait 166 µg/kg p.c./jour). On a estimé que l'apport de fluorure inorganique par inhalation variait entre 0,02 et 0,38 µg/kg p.c./jour. Ces estimations sont basées sur des données de contrôle provenant de divers endroits; elles peuvent être associées au «pire des scénarios», soit pour des sujets exposés à de l'air et du sol contaminés. En comparant les données (Kumpulainen et Koivistoinen, 1977; Selikoff et coll., 1983; Jones et coll., 1971; Muramoto et coll., 1991; Sakurai et coll., 1983) sur les concentrations de fluorure (total) dans un nombre limité de denrées alimentaires obtenues très près des sources ponctuelles avec des données obtenues ailleurs, il est probable que l'apport par les aliments soit élevé chez les populations vivant près de sources industrielles; toutefois, nous ne disposons pas de données suffisantes pour déterminer quantitativement l'apport de fluorure inorganique par les aliments chez les populations qui vivent dans ces conditions au Canada et, par conséquent, nous avons jugé que cet apport était semblable à celui de la population en général.

### *Effets*

Les données concernant une association entre la consommation d'eau potable «fluorée» et le taux de cancer ou la mortalité attribuable au cancer dans un grand nombre d'études écologiques effectuées dans de nombreux pays ne sont pas concluantes. Bien que ces résultats n'appuient pas l'hypothèse d'une telle association, les limites considérables de ces études ne nous permettent pas de tirer des conclusions fermes concernant la cancérogénicité de fluorure chez les êtres humains. Par exemple, on n'a pas recherché le cancer des os dans la plupart des études. Le taux de cancer, ou de décès par cancer, a également fait l'objet d'études historiques de cohortes de travailleurs exposés à du fluorure, surtout dans les alumineries. Bien qu'on ait signalé des taux supérieurs de différents types de cancers dans diverses études, le seul cancer pour lequel on a observé un risque accru dans plusieurs études est le cancer du poumon, et le poids de la preuve est considéré comme moyen dans ce cas. Toutefois, étant donné que l'exposition concomitante à d'autres substances dans les études analytiques sur l'exposition professionnelle des travailleurs représente un facteur confondant, on ne peut pas attribuer hors de tout doute au fluorure les taux plus élevés qui ont été observés. En outre, le cancer des os n'a pas été recherché dans la plupart de ces études. Les données disponibles nous semblent donc insuffisantes pour déterminer si le fluorure inorganique est cancérigène chez les humains.

Dans les premiers essais biologiques sur la cancérogénicité menés par Kanisawa et Schroeder (1969), Taylor (1954), et Tannenbaum et Silverstone (1949), le taux de tumeurs chez des souris qui avaient reçu du fluorure de sodium (dans leur ration solide ou leur eau) n'était, en général, pas beaucoup plus élevé que celui observé chez les animaux témoins. Toutefois, compte tenu du peu de documentation et des nombreux défauts constatés dans les méthodes utilisées, les résultats de ces études ne concourent pas de façon significative à l'évaluation du poids de la preuve concernant la cancérogénicité du fluorure (de sodium).

L'ajout de fluorure de sodium à l'eau (en quantité suffisante pour donner une dose de fluorure variant entre 0,6 et 9,1 mg/kg p.c./jour) consommée par des souris B6C3F<sub>1</sub> mâles et femelles sur une période de 2 ans a donné une augmentation négligeable (statistiquement non significative) du taux d'hépatoblastomes chez les souris traitées par rapport aux souris «témoins» dont l'eau ne renfermait pas de fluorures ajoutés. Cette légère augmentation n'a pas été considérée comme «significative du point de vue biologique» car le taux global de tumeurs hépatiques (adénomes, carcinomes, hépatoblastomes) n'était pas plus élevé chez les animaux qui ont reçu du fluorure de sodium et le taux de toutes les tumeurs hépatiques chez ces groupes de souris était plus élevé que celui obtenu dans des essais de cancérogénicité antérieurs du NTP (NTP, 1990). L'augmentation négligeable du taux de lymphome malin chez les souris B6C3F<sub>1</sub> femelles ayant consommé de l'eau renfermant du fluorure de sodium n'a pas été considérée comme liée au composé à l'étude car le taux observé chez le groupe ayant reçu la dose élevée était le même que celui observé chez des témoins historiques (NTP, 1990). On n'a pas observé d'augmentation du taux d'autres tumeurs; toutefois, l'incapacité d'atteindre la dose maximale tolérée a pu réduire quelque peu la sensibilité de cette étude chez les souris. Dans un essai biologique de cancérogénicité moins détaillé dans lequel le taux d'ostéomes chez des souris CD-1 mâles et femelles ayant reçu 25 mg/kg p.c./jour de fluorure de sodium dans leur ration était plus élevé que chez les témoins (Maurer et coll., 1993), on n'a pas pu déterminer avec certitude le rôle précis du fluorure dans le développement des tumeurs, étant donné que ces animaux étaient infectés par un rétrovirus de type C (DHHS des É.-U., 1991; NRC des É.-U., 1993; Maurer et coll., 1993).

L'ajout de fluorure de sodium à l'eau (à une concentration suffisante pour donner une dose de fluorure variant entre 0,2 et 4,5 mg/kg p.c./jour) consommée par des rats F344/N a donné une augmentation négligeable du taux de néoplasmes de la cavité buccale (chez les mâles et les femelles) et du taux de tumeurs de la glande thyroïde (chez les mâles) [NTP, 1990]. Les épithéliomas malpighiens de la cavité buccale n'ont pas été considérés comme liés au composé à l'étude étant donné que le taux de tumeurs chez le groupe ayant reçu la dose la plus élevée n'était pas significativement différent du taux observé chez les témoins, que le taux de ces tumeurs se situait dans la fourchette des taux observés chez des témoins historiques et qu'il n'y avait aucun signe d'hyperplasie focale de la muqueuse buccale (NTP, 1990). L'augmentation

négligeable des tumeurs de la glande thyroïde (cellules folliculaires) a également été considérée comme non liée au composé à l'étude étant donné que le taux de ces tumeurs chez le groupe ayant reçu la dose la plus élevée n'était pas significativement différente du taux observé chez les témoins, que le taux de ces tumeurs se situait dans la fourchette des taux observés chez des témoins historiques et que le taux d'hyperplasie des cellules folliculaires n'était pas plus élevé chez les animaux exposés à du fluorure (NTP, 1990). Le taux d'ostéosarcomes chez des groupes de rats F344/N mâles et femelles ayant consommé de l'eau potable renfermant du fluorure de sodium (à une concentration suffisante pour donner un apport de fluorure variant entre 0,8 et 4,5 mg/kg p.c./jour) au cours d'une période de 2 ans n'était pas significativement plus élevé que chez les témoins ayant reçu environ 0,2 mg/kg p.c./jour de fluorure (NTP, 1990); on a toutefois signalé que dans le cas des rats F344/N mâles, le nombre d'ostéosarcomes avait tendance à augmenter de façon significative avec la dose administrée ( $P = 0,027$ , par régression logistique) [NTP, 1990]. Dans un essai biologique de cancérogénicité plus limité mené par Maurer et ses collaborateurs (1990), l'ajout de fluorure de sodium (à une concentration suffisante pour donner un apport de fluorure variant entre 1,8 et 11,3 mg/kg p.c./jour) à la ration alimentaire de rats Sprague-Dawley mâles et femelles au cours d'une période de 95 à 99 semaines n'a produit aucune augmentation significative du taux de divers types de tumeurs, comparativement à des groupes témoins ayant reçu environ 0,1 mg/kg p.c./jour de fluorure; on a toutefois observé un petit nombre de tumeurs malignes des os.

En évaluant les données à l'appui de la cancérogénicité du fluorure, on a accordé une certaine importance à l'observation d'une tendance de relation dose-effet concernant le taux d'ostéosarcomes chez des rats F344/N mâles ayant consommé de l'eau potable renfermant du fluorure de sodium (NTP, 1990). Cette tendance liée à l'apparition d'une tumeur rare dans des tissus qui, chez les animaux et les humains, sont réputés accumuler le fluorure ne peut pas être rejetée facilement. En outre, la concentration de fluorure dans les os des rats mâles du groupe ayant reçu la dose élevée dans l'essai biologique de cancérogénicité du NTP, et chez qui une augmentation non significative des ostéosarcomes a été observée, est semblable à celle mesurée chez les humains atteints de fluorose osseuse. Toutefois, l'importance biologique de cette tendance de relation dose-effet est quelque peu tempérée par l'absence de différence statistiquement significative entre le taux de ce type de tumeur chez les mâles ayant reçu la dose élevée et le taux observé chez les témoins, ainsi que par l'absence d'une tendance comparable et statistiquement significative dans le taux d'ostéosarcomes chez les rats F344/N femelles ou les souris B6C3F<sub>1</sub> mâles et femelles ayant reçu des quantités comparables de fluorures inorganiques (NTP, 1990). En fait, la concentration de fluorure dans les os des rats F344/N et des souris B6C3F<sub>1</sub> qui ont consommé de l'eau renfermant du fluorure de sodium était semblable, tant chez les mâles que chez les femelles (NTP, 1990). Aucune tendance de relation dose-effet concernant le taux d'ostéosarcomes n'a été observée chez des groupes de rats Sprague-Dawley mâles et femelles dont le régime alimentaire renfermait du fluorure de sodium (Maurer et coll.,

1990), bien que les concentrations de fluorure dans les os des animaux ayant reçu la dose élevée ait été supérieure à celle des rats F344/N mâles chez qui on avait observé un taux accru d'ostéosarcomes dans l'essai biologique de cancérogénicité du NTP (1990). Toutefois, la sensibilité des deux souches de rats aux effets du fluorure pourrait être différente. De plus, il y avait plus d'animaux dans le groupe ayant ingéré la dose élevée dans l'essai biologique du NTP (n = 100, 42 mâles à la fin de l'étude) que dans l'étude de Maurer et coll. (1990) [n = 70, 26 mâles à la fin de l'étude]. Dans cette dernière étude, on n'a pas présenté de données détaillées sur le taux de tumeurs dans les tissus et organes autres que les os et l'estomac, et l'examen histologique des os au moment du sacrifice a été plutôt limité dans les deux groupes ayant reçu des doses intermédiaires. En outre, on a observé un petit nombre d'ostéosarcomes chez les rats Sprague-Dawley exposés au fluorure et aucun chez les témoins (Maurer et coll., 1990). Une controverse entoure la pertinence de classer les ostéomes observés chez des souris CD-1 mâles et femelles dans la catégorie des néoplasmes dans l'essai biologique de cancérogénicité de Maurer et ses collaborateurs (1993), et, en plus du fluorure, un rétrovirus a également été impliqué dans l'apparition de ces tumeurs. Toutefois, l'augmentation significative des tumeurs chez les groupes exposés à la dose la plus élevée de fluorure par rapport aux groupes témoins (chez les animaux infectés par le rétrovirus), dans un tissu qui accumule le fluorure, ajoute un certain poids, quoique minime, à l'hypothèse d'un effet cancérogène.

Les résultats d'études *in vitro* et *in vivo* indiquent que les fluorures sont génotoxiques. Le fluorure de sodium a provoqué des mutations létales récessives chez *D. melanogaster* et des dommages cytogénétiques chez des rongeurs après injection intrapéritonéale. En général, toutefois, les études dans lesquelles le fluorure a été administré à des animaux de laboratoire par des voies semblables à celles auxquelles les humains sont normalement exposés (c'est-à-dire la voie orale) n'ont indiqué aucun effet sur la fréquence des aberrations chromosomiques, l'apparition de micronucléus, l'échange de chromatides sœurs, l'endommagement des brins d'ADN ou la morphologie des spermatozoïdes. On ne connaît pas le mécanisme par lequel le fluorure de sodium provoque des altérations génétiques, mais il est peu probable qu'il s'agisse d'une interaction entre l'ion fluorure et l'ADN. Il pourrait s'agir plutôt d'un effet secondaire provenant d'une inhibition par l'ion fluorure d'enzymes associées à la synthèse ou à la réparation de l'ADN.

Par conséquent, bien qu'il y ait certaines données à l'appui de la cancérogénicité du fluorure inorganique, elles ne sont pas concluantes. Dans le cas de ces composés, l'évaluation de la «toxicité» au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE est fondée sur une comparaison des concentrations dans les compartiments de l'environnement ou des doses journalières calculées avec celles auxquelles une personne est susceptible d'être exposée quotidiennement au cours de sa vie sans qu'il y ait apparition d'effets nocifs non néoplasiques. Après un examen des données disponibles, il est évident qu'une exposition à long terme entraîne des effets sur les os chez l'être humain à des doses ou

des niveaux d'exposition plus faibles que ceux associés à d'autres effets nocifs (sauf dans le cas de la fluorose dentaire), ce qui provient probablement du fait que le fluorure inorganique s'accumule presque exclusivement dans les os. Par conséquent, on considère que les effets sur les os sont le critère le plus pertinent dans l'évaluation des effets toxiques de l'exposition à long terme aux fluorures inorganiques.

On a observé des effets sur les os de nombreuses espèces animales (par exemple bovins, moutons, rongeurs) exposées à du fluorure inorganique. Les relations dose-effet d'une exposition à du fluorure inorganique et les effets sur les os de rats ont été signalés dans des études toxicologiques à long terme bien conçues et menées adéquatement (NTP, 1990; Maurer et coll., 1990). On n'a observé aucun effet néfaste sur les os de rats F344/N et Sprague-Dawley ayant reçu respectivement 2,7 et 1,8 mg/kg p.c./jour de fluorure (NTP, 1990; Maurer et coll., 1990). Toutefois, on considère généralement que les rats sont moins sensibles que les êtres humains ou les plus gros animaux aux effets toxiques du fluorure sur les os (Franke, 1989; Turner et coll., 1992). Cette différence de sensibilité a été attribuée à des différences toxicocinétiques (c'est-à-dire au niveau de l'absorption et de l'élimination) et au développement des os (il y a peu ou pas de remaniements osseux chez les rats, contrairement à ce qu'on observe chez les humains) [O'Flaherty, 1991a, 1991b; Chavassieux, 1990; Turner et coll., 1992; Franke, 1989; Grynpas, 1990], bien que Whitford et ses collaborateurs (1991) aient signalé une clairance semblable du fluorure chez les rats et les êtres humains. Dans des études qui ont révélé des effets sur les os de chiens (Snow et Anderson, 1986) et de porcs (Mosekilde et coll., 1987) ayant reçu respectivement environ 0,32 et 2 mg/kg p.c./jour de fluorure, on n'a observé aucun effet pathologique manifeste sur les os ou sur la santé générale des animaux, mais ces derniers ont été exposés à du fluorure pendant une période relativement courte (6 mois). Il convient de souligner que les chiens et les porcs sont considérés comme des modèles plus appropriés pour étudier les effets éventuels de divers agents sur les os des humains (Snow et Anderson, 1986; Mosekilde et coll., 1987; Chavassieux, 1990). La formation de la trame osseuse (évaluée à partir d'une analyse histomorphométrique) chez des souris C57BL/6 mâles ayant reçu 0,8 mg/kg p.c./jour de fluorure dans leur eau pendant 4 semaines a augmenté de 20 % comparativement à des témoins, mais aucun effet pathologique n'a été observé (Marie et Mott, 1986). Compte tenu de la quantité limitée de données disponibles sur les relations dose-effet chez les êtres humains et des variations entre les espèces d'une exposition au fluorure, on a surtout utilisé les études épidémiologiques concernant les effets du fluorure sur les êtres humains pour déterminer le niveau d'effets du fluorure inorganique.

Les études de cas, les études écologiques descriptives de la fluorose osseuse ou de l'ostéosclérose aux États-Unis (Stevenson et Watson, 1960; Leone et coll., 1955; Felsenfeld et Roberts, 1991; DHHS des É.-U., 1991) ou les études sur la présence de fluorose osseuse (invalidante) endémique dans certaines régions à l'étranger où la concentration de fluorure est naturellement élevée ne fournissent pas beaucoup de

données quantitatives qui permettraient d'établir un niveau d'effets pour le fluorure. En effet, l'apport alimentaire, l'absorption de fluorure (et d'autres minéraux) provenant d'autres sources, l'exposition concomitante à d'autres substances qui peut constituer une variable confondante ainsi que l'activité physique sont tous des facteurs qui pourraient jouer un rôle dans l'apparition de la maladie (voir OMS, 1984, de même que Singh et Jolly, 1970, cités dans EPA des É.-U., 1985, qui font un survol de la question) qui n'ont pas été adéquatement documentés. On dispose également de peu de données quantitatives sur l'exposition au fluorure inorganique en milieu de travail et sur l'apparition d'effets sur les os (ostéosclérose ou fluorose) des travailleurs exposés (Kaltreider et coll., 1972; Tourangeau, 1944, Boillat et coll., 1975 et Schegel, 1974, tous cités dans Hodge et Smith, 1977; Grandjean, 1982; Chan-Yeung et coll., 1983a; Czerwinski et coll., 1988; Roholm, 1937, cité dans Grandjean, 1982). Les résultats non concluants d'études transversales, limitées en soi, sur de petites populations exposées à des concentrations de fluorure souvent non précisées près de sources industrielles (Tsunoda, 1970; Tsiji et Tsunoda, 1970, cités dans Hodge et Smith, 1977) ne nous aident pas beaucoup à déterminer la dose de fluorure responsable des effets observés sur les os. Les résultats obtenus dans le cadre d'études cliniques dans lesquelles on a utilisé du fluorure de sodium pour traiter des patients atteints d'ostéoporose sont insuffisants à cause des limitations des protocoles et des caractéristiques des patients. En outre, ces études cliniques ont été effectuées pour évaluer les effets bénéfiques supposés du fluorure (c'est-à-dire leur capacité d'augmenter la masse osseuse) plutôt que pour déterminer leurs effets néfastes éventuels après une exposition à long terme.

La détermination d'un seuil d'effets dans le développement de la fluorose osseuse (ou de changements qui y sont liés) chez les êtres humains exposés à du fluorure inorganique se complique d'autant plus que le diagnostic radiologique des premiers stades de la fluorose osseuse n'est pas uniforme chez les professionnels de la santé (Chan-Yeung et coll., 1983a) et qu'il existe plusieurs facteurs pouvant influencer la quantité de fluorure qui se dépose dans les os, et ainsi la gravité de la maladie. Toutefois, lorsqu'on évalue l'ensemble des résultats, les données indiquent que les effets potentiellement néfastes de la fluorose osseuse sont susceptibles de se produire à des apports supérieurs à environ 200 µg/kg p.c./jour de fluorure. Dans l'évaluation cas par cas, le développement de la fluorose osseuse invalidante a été attribué à un apport d'environ 215 à 285 µg/kg p.c./jour de fluorure (chez des adultes) [DHHS des É.-U., 1991]. On a observé de la fluorose osseuse chez des travailleurs de la cryolithe dont l'apport de fluorure (dans le cadre de leur travail) a été estimé à environ 285 à 1 142 µg/kg p.c./jour (Roholm, 1937, cité dans Grandjean, 1982) et chez des patients qui recevaient environ 260 à 389 µg/kg p.c./jour de fluorure dans le cadre d'un traitement de l'ostéoporose (Power et Gay, 1986). Dans des études cliniques, on a observé une augmentation peu importante du taux de fracture de la hanche dans des groupes de patients souffrant d'ostéoporose qui recevaient des doses de fluorure de sodium équivalant à 260 µg/kg p.c./jour de fluorure ou plus (Gutteridge et coll., 1984, cité dans Inkovaara, 1991; Power et Gay, 1986; Mamelle et coll., 1988; Hedlund et

Gallagher, 1989; Riggs et coll., 1990); toutefois, le taux de fracture de la hanche était faible dans ces études qui portaient en général sur un petit nombre de patients âgés présentant une maladie des os cliniquement décelable. La somme des résultats des études écologiques (Jacobsen et coll., 1990, 1992; Cooper et coll., 1991; Danielson et coll., 1992; Keller, 1991; et May et Wilson, 1991, tous deux cités dans Gordon et Corbin, 1992; Suarez-Almazor et coll., 1993) indique qu'il pourrait y avoir une association entre la consommation d'eau potable «fluorée» et l'augmentation du taux de fracture de la hanche (basé sur le taux d'hospitalisation), notamment chez les personnes âgées. Il faut toutefois interpréter ces données avec prudence étant donné les limites de ce genre d'études épidémiologiques. En outre, compte tenu de l'absence de données sur l'exposition de chaque sujet dans de telles études, il est difficile de tirer des conclusions significatives concernant la relation entre l'exposition au fluorure et son effet éventuel sur les os. Le risque relatif de fracture de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale était augmenté dans certains groupes de femmes appartenant à une population exposée à des concentrations élevées de fluorure (l'eau potable renfermant 4 mg/L et la dose moyenne calculée étant d'environ 72 µg/kg p.c./jour) comparativement à une population témoin (dont l'eau potable renferme 1 mg/L de fluorure) [Sowers et coll., 1986, 1991]. Cependant, comme il a été calculé uniquement à partir de la quantité de boissons à base d'eau consommées, l'apport de fluorures chez ces femmes exposées à une concentration élevée de fluorures a probablement été sous-estimé et le taux de calcium dans l'eau potable chez la population exposée à des concentrations élevées de fluorure n'atteignait que 25 % du même taux chez la population témoin.

On peut donc conclure, à partir des données tirées de plusieurs types différents d'études, que les effets potentiellement néfastes associés à la fluorose osseuse sont susceptibles d'être observés à des apports supérieurs à environ 200 µg/kg p.c./jour de fluorure. En outre, les concentrations prévues de fluorure dans les os résultant d'une absorption quotidienne de 200 µg/kg p.c. sont dans les limites de celles qui ont été associées à des effets sur les os (Turner et coll., 1993). Toutefois, on ne peut se fier entièrement à cette valeur à cause des limites inhérentes aux rapports de cas et aux études épidémiologiques ou cliniques individuelles dans lesquelles la relation entre l'exposition au fluorure inorganique et les effets sur les os a été examinée, et à cause des facteurs qui peuvent influencer l'apparition de la fluorose osseuse. À partir des données limitées dont on dispose, on ne prévoit pas d'effets néfastes sur les fonctions hématopoïétique, hépatique ou rénale occasionnés par ces apports étant donné qu'on n'a observé aucun effet néfaste sur la moelle osseuse, le foie ou les reins après administration d'environ 389 µg/kg p.c./jour de fluorure pendant 5 ans à des sujets souffrant d'ostéoporose (Hasling et coll., 1987). Il n'y a pas suffisamment de données quantitatives provenant d'études réalisées chez des êtres humains pour conclure de façon non équivoque qu'une exposition à cette concentration de fluorure inorganique n'aura pas d'effet néfaste sur la reproduction, le développement, le système nerveux central ou le système immunitaire chez les êtres humains.

D'après les données dont on dispose, on peut affirmer que la dose journalière moyenne calculée de fluorure inorganique, qui varie entre environ 0,5 et 160 µg/kg p.c./jour chez divers groupes d'âges dans la population (ou qui peut atteindre 167 µg/kg p.c./jour chez les personnes qui vivent près d'une source ponctuelle de fluorure inorganique) est inférieure à la concentration susceptible de causer des effets néfastes sur les os (le critère le plus sensible d'après les données disponibles), soit 200 µg/kg p.c./jour de fluorure.

**Par conséquent, les données dont on dispose nous permettent de conclure que les fluorures inorganiques<sup>6</sup> ne pénètrent pas dans l'environnement en des quantités ou dans des conditions de nature à constituer un danger pour la vie ou la santé humaine.**

### **3.4 Conclusion**

**On est arrivé à la conclusion que les fluorures inorganiques pénètrent dans l'environnement en des quantités ou dans des conditions qui peuvent avoir un effet nocif sur l'environnement. On ne dispose pas de données suffisantes pour déterminer si l'hexafluorure de soufre pénètre dans l'environnement en des quantités ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie humaine. On a conclu que les fluorures inorganiques (c'est-à-dire l'ion fluorure provenant de ces substances inorganiques) ne pénètrent pas dans l'environnement en des quantités ou dans des conditions de nature à constituer un danger pour la vie ou la santé humaine.**

---

6. Pour déterminer si les fluorures inorganiques pénètrent dans l'environnement en des quantités ou dans des conditions de nature à constituer un danger pour la vie ou la santé humaine, on s'est basé sur les effets de l'ion fluorure provenant de substances inorganiques.

## **4.0 Recommandations**

Étant donné la faible différence entre l'apport quotidien de fluorures inorganiques calculé et la concentration à laquelle des effets néfastes sur les os sont susceptibles de se produire, on recommande de continuer de surveiller attentivement l'exposition de la population canadienne aux fluorures inorganiques. L'obtention et l'évaluation d'autres données dans les domaines suivants permettraient également de faire une analyse plus complète :

- i) des données provenant d'une étude épidémiologique cas-témoin aux États-Unis, dans laquelle on évalue présentement la fréquence des ostéosarcomes en rapport avec l'exposition au fluorure et sa concentration dans les os;
- ii) des données additionnelles provenant d'études épidémiologiques analytiques dans lesquelles on détermine les effets de l'exposition totale au fluorure inorganique sur la reproduction et le développement, les fractures osseuses et le développement de la fluorose osseuse;
- iii) la quantité de fluorure inorganique qui pénètre dans l'environnement par suite de la fluoration de l'eau potable et ses effets sur la vie aquatique;
- iv) le rapport entre la concentration de fluorure dans les sédiments et les effets toxiques chez les organismes benthiques (dans les régions canadiennes où des concentrations élevées de fluorures inorganiques ont été mesurées ou sont susceptibles de se présenter);
- v) le rapport entre la concentration de fluorures inorganiques gazeux (surtout l'hexafluorure de soufre) et les changements climatiques éventuels au niveau de la planète.

## 5.0 Bibliographie

ACSP (Association canadienne de santé publique). *Criteria Document in Support of a Drinking Water Standard for Fluoride*, (rapport final), Association canadienne de santé publique, Ottawa, 1979.

Alberta Environment. *Fluoride Summary 1989 – Composite Community Data*, Document fourni par G.P. Halina, Technologue principal, Municipal Branch, Standards and Approvals Division, Environmental Protection Services, 1990.

Alberta Environment. *Inorganic fluoride levels in Alberta lakes and rivers*, Alberta Environment Water Quality Database, Data Management Unit, Environmental Monitoring Branch, Alberta Environment, 1992.

Alcan, Alcan Surveillance Committee. *Alcan Surveillance Committee Environmental Effects of Emissions from the Alcan Smelter at Kitimat, B.C.*, Ministère de l'Environnement, Colombie-Britannique, 1979, 151 p., (cité par Sauriol et Gauthier, 1984).

Andrews, S.M., J.A. Cooke et M.S. Johnson. «Fluoride in small mammals and their potential food sources in contaminated grasslands», *Fluoride*, n° 15, 1982, p. 56–63.

Angelovic, J.W., W.F. Sigler et J.M. Neuhold. «Temperature and Fluorosis in Rainbow Trout», *J. Water Pollut. Cont. Fed.*, n° 33, 1961, p. 371–381.

Antia, N.J. et M.E. Klut. «Fluoride addition effects on Euryhaline phytoplankter growth in nutrient-enriched seawater at an estuarine level of salinity», *Bot. Mar.*, n° 24, 1981, p. 147–152.

Armstrong, W.D., L. Singer et W.L. Makowski. «Placental transfer of fluoride and calcium», *Am. J. Obstet. Gynecol.*, n° 107, 1970, p. 432–434.

Aschengrau, A., S. Zierler et A. Cohen. «Quality of community drinking water and the occurrence of spontaneous abortion», *Arch. Environ. Health*, n° 44, 1989, p. 283–290.

Aschengrau, A., S. Zierler et A. Cohen. «Quality of community drinking water and the occurrence of late adverse pregnancy outcomes», *Arch. Environ. Health*, n° 48, 1993, p. 105–113.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). *Toxicological Profile for Fluorides, Hydrogen Fluoride, and Fluorine*, (rapport provisoire), United States Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1991.

- Augenstein, W.L., D.G. Spoerke, K.W. Kulig, A.H. Hall, P.K. Hall, B.S. Riggs, M.E. Saadi et B.H. Rumack. «Fluoride ingestion in children: A review of 87 cases», *Pediatrics*, n° 88, 1991, p. 907–912.
- Barbaro, A., A. Francescon et B. Polo. «Fluoride distribution along chlorinity gradients in Baltic Sea waters», *Finn. Mar. Res.*, n° 248, 1981, p. 129–136.
- Barrie, L.A. et R.M. Hoff. «Five years of air chemistry observations in the Canadian Arctic», *Atmos. Environ.*, n° 19, 1985, p. 1995–2010.
- Beltran, E.D. et S.M. Szpunar. «Fluoride in toothpastes for children: suggestion for change», *Pediatr. Dent.*, n° 10, 1988, p. 185–188.
- Boivin, G., M.-C. Chapuy, C.A. Baud et P.J. Meunier. «Fluoride content in human iliac bone: Results in controls, patients with fluorosis, and osteoporotic patients treated with fluoride», *J. Bone Mineral Res.*, n° 3, 1988, p. 497–502.
- Bowman, W.S., G.H. Faye, R. Sutarno, J.A. McKeague et H. Kodama. «New CCRMP reference soils SO-1 to SO-4», *Geostandards Newsletter*, n° 3, 1979, p. 109–113.
- Brimblecombe, P. et S.L. Clegg. «The solubility and behaviour of acid gases in the marine aerosol», *J. Atmos. Chem.*, n° 7, 1988, p. 1–18.
- British Columbia Ministry of Environment. *Mean statistical summary of fluoride levels in the province of British Columbia: Water, air and industrial effluent levels for 1991*, Environmental Protection Division, British Columbia Ministry of the Environment, Colombie-Britannique, 1991.
- Brown, D.T. et G.J. Doucet. «Temporal changes in the diet of White-tailed deer in a northern deer yard», *J. Wildlife Manage.*, n° 55, 1991, p. 361–376.
- Bruun, C. et A. Thylstrup. «Dentifrice usage among Danish children», *J. Dent. Res.*, n° 67, 1988, p. 1114–1117.
- Burns, K.N. et R. Allcroft. *Fluorosis in cattle I. Occurrence and effects in industrial areas of England and Wales 1954-57*, *Animal Disease Surveys, Report 2, Part 1*, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Londres, Grande-Bretagne, 1964, (cité par Fuge et Andrews, 1988).
- Burt, B.A. «The changing patterns of systemic fluoride intake», *J. Dent. Res.*, n° 71, 1992, p. 1228–1237.
- Caldera, R., J. Chavinie, J. Fermanian, D. Tortrat et A.M. Laurent. «Maternal-fetal transfer of fluoride in pregnant women», *Biol. Neonate*, n° 54, 1988, p. 263–269.
- CGC (Commission géologique du Canada). *National geochemical reconnaissance survey database for fluoride (1973-1991)*, CGC, 1991.

Chan-Yeung, M., R. Wong, D. Enarson, M. Schulzer, K. Subbarao, J. Knickerbocker et S. Grzybowski. «Epidemiological health study of workers in an aluminum smelter in Kitimat, B.C. II. Effects on musculoskeletal and other systems», *Arch. Environ. Health*, n° 38, 1983a, p. 34–40.

Chan-Yeung, M., R. Wong, L. MacLean, F. Tan, M. Schulzer, D. Enarson, A. Martin, R. Dennis et S. Grzybowski. «Epidemiologic health study of workers in an aluminum smelter in British Columbia, Effects on the respiratory system», *Am. Rev. Resp. Dis.*, n° 127, 1983b, p. 465–469.

Chavassieux, P. «Bone effects of fluoride in animal models *in vivo*, A review and recent study», *J. Bone Mineral Res.*, n° 5, 1<sup>er</sup> suppl., 1990, p. S95–S99.

Chinoy, N.J. et E. Sequeira. «Effects of fluoride on the histoarchitecture of the reproductive organs of the male mouse», *Reprod. Toxicol.*, n° 3, 1989a, p. 261–267.

Chinoy, N.J. et E. Sequeira. «Fluoride induced biochemical changes in reproductive organs of male mice», *Fluoride*, n° 22, 1989b, p. 79–85.

Chinoy, N.J., E. Sequeira et M.V. Narayanam. «Effect of vitamin C and calcium on the reversibility of fluoride-induced alterations in spermatozoa of rabbits», *Fluoride*, n° 24, 1991, p. 29–39.

Chu, F.Y. *SF<sub>6</sub> and the atmosphere*, Electrical Research Department, Ontario Hydro Research Division, Toronto, Ontario, (rapport technique n° 91-58-K), 1991.

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). «Some Aromatic Amines, Anthroquinones and Nitroso Compounds, and Inorganic Fluorides Used in Drinking-water and Dental Preparations», *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans*, vol. 27, Lyon, France, 1982, p. 237–303.

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). «Polynuclear Aromatic Compounds, Part 3, Industrial Exposures in Aluminum Production, Coal Gassification, Coke Production and Iron and Steel Making», *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans*, vol. 34, Lyon, France, 1984, p. 37–64.

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). «Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs», *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, vol. 1 à 42, 7<sup>e</sup> suppl., Lyon, France, 1987, p. 208–210.

Coker, W.B. et W.W. Shilts. *Lacustrine geochemistry around the northshore of Lake Superior: Implications for evaluation of the effects of acid precipitation*, Current Research Part C, Commission géologique du Canada, Document 79-1C, 1979.

CFPQA (Comité consultatif fédéral-provincial de la qualité de l'air). *Recommended Ambient Air Quality Objectives for Gaseous Fluorides (As Hydrogen Fluoride), Desirable and Acceptable Levels*, Rapport provisoire rédigé par le Comité consultatif fédéral-provincial de la qualité de l'air, 1991.

Connell, A.D. et D.D. Airey. «The chronic effects of fluoride on the estuarine amphipods *Grandidierella lutosa* and *G. lignorum*», *Water Res.*, n° 16, 1982, p. 1313–1317.

Cooper, C., C.A.C. Wickham, D.J.R. Barker et S.J. Jacobsen. «Water fluoridation and hip fracture», *JAMA*, n° 266, 1991, p. 513–514.

Corpus Information Services. CPI Product Profiles, *Hydrogen Fluoride*, Don Mills (Ontario), 1991, 3 p.

Crawford, H.S. «Seasonal food selection and digestibility by tame White-tailed deer in Central Maine», *J. Wildlife Manage.*, n° 46, 1982, p. 974–982.

Czerwinski, E., J. Nowack, D. Dabrowska, A. Skolarczyk, B. Kita et M. Ksiezzyk. «Bone and joint pathology in fluoride-exposed workers», *Arch. Environ. Health*, n° 43, 1988, p. 340–343.

Dabeka, R.W. et A.D. McKenzie. «Lead, cadmium, and fluoride levels in market milk and infant formulas in Canada», *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, n° 70, 1987, p. 754–757.

Dabeka, R.W. et A.D. McKenzie. Communication personnelle, 1993.

Dabeka, R.W., A.D. McKenzie, H.B.S. Conacher et D.C. Kirkpatrick. «Determination of fluoride in Canadian infant foods and calculation of fluoride intakes by infants», *Can. J. Public Health*, n° 73, 1982, p. 188–191.

Dabeka, R.W., K.F. Karpinski, A.D. McKenzie et C.D. Bajdik. «Survey of lead, cadmium and fluoride in human milk and correlation of levels with environmental and food factors», *Food Chem. Toxic.*, n° 24, 1986, p. 913–921.

Danielson, C., J.L. Lyon, M. Egger et G.K. Goodenough. «Hip fracture and fluoridation in Utah's elderly population», *JAMA*, n° 268, 1992, p. 746–748.

Das, T.K. et A.K. Susheela. «Effect of chronic fluoride toxicity on glucocorticoid levels in plasma and urine», *Fluoride*, n° 24, 1991, p. 23–28.

Davison, A.W. «Uptake, transport and accumulation of soil and airborne fluorides by vegetation», dans Shupe, J.L., H.B. Peterson et N.C. Leone, édés., *Fluorides Effects on Vegetation, Animals and Humans*, Salt Lake City, Utah, Paragon Press Inc., 1983, p. 61–82.

DHHS des É.-U. (Department of Health and Human Services des États-Unis). *Review of Fluoride, Benefits and Risks, Report of the Ad Hoc Subcommittee on Fluoride of the Committee to Coordinate Environmental Health and related Programs*, Public Health Service des États-Unis, 1991.

Direction de l'hygiène du milieu. *Détermination de la «toxicité» au sens de l'alinéa 11c de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Bureau des dangers des produits chimiques, Direction générale de la protection de la santé, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, (Inédit-1992).

Dobbs, G. G. «Fluoride and the environment», *Fluoride*, n° 7, 1974, p. 123–135.

Doley, D. «Experimental analysis of fluoride susceptibility of Grapevine (*Vitis vinifera* L.): Leaf development during four successive seasons of fumigation», *New Phytol.*, n° 103, 1986, p. 325–340.

Doley, D. «Fluoride-induced enhancement and inhibition of shoot growth in four \*taxa of Pinus», *New Phytol.*, n° 112, 1989, p. 543–552.

Droste, R.L. *La fluoridation au Canada au 31 décembre 1986*, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa (Ontario), 1987, (IWD-AR WQB-89-154).

Drummond, B.K., M.E. Curzon et M. Strong. «Estimation of fluoride absorption from swallowed fluoride toothpastes», *Caries Res.*, n° 24, 1990, p. 211–215.

Drury, J.S., J.T. Ensminger et A.S. Hammons. «Reviews of the environmental effects of pollutants», *Fluoride*, n° 9, 1989, EPA-600/1-78-050, 441 p.

Eckerling, R.H., L. Krook, G.A. Maylin et D. Carmichael. «Toxic effects of food-borne fluoride in silver foxes», *Cornell Vet.*, n° 76, 1986, p. 395–402.

Environnement Canada. *Ambient Air Levels of Fluoride at Cornwall Island, Ontario, April 16, 1987 – October 13, 1987*, Conservation et protection, Protection de l'Environnement, Environnement Canada, 1988, 68 p.

Environnement Canada. *Atlantic Region Federal-Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources, Data Summary Report, 1985-1988, Province of Prince Edward Island*, Direction générale des eaux intérieures, Direction de la qualité des eaux, Moncton (Nouveau-Brunswick), [IWD-AR-WQB-89-157], 1989a.

Environnement Canada. *Atlantic Region Federal-Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources, Data Summary Report, 1985-1988, 1985-1988, Province of New Brunswick*, Direction générale des eaux intérieures, Direction de la qualité des eaux, Moncton (Nouveau-Brunswick), [IWD-AR-WQB-89-155], 1989b.

Environnement Canada. *Ambient Air Levels of Fluoride at Cornwall Island, Ontario, April 14, 1988 – October 12, 1988*, Conservation et protection, Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada, 1989c, 69 p.

Environnement Canada. *Ambient air levels of fluoride at Cornwall Island, Ontario (1991)*, Conservation et protection, Service de la protection de l'environnement, Ottawa, Ontario, 1991, 70 p.

Environnement Canada. *Inorganic Fluorides Report, Results of CEPA Section 16(1) Notice to Industry Conducted by Commercial Chemicals Branch and Eco-Health Branch*, Environnement Canada, Ottawa, 1993.

EPA des É.-U. (Environmental Protection Agency des États-Unis). *Drinking Water Criteria Document on Fluoride*, U.S. EPA Office on Drinking Water, Cincinnati, Ohio, 1985, (Contrat 68-03-3279).

Erickson, J.D. «Down Syndrome, water fluoridation, and maternal age», *Teratol.*, n° 21, 1980, p. 177–180.

Erickson, J.D., G.P. Oakley, J.W. Flynt et S. Hay. «Water fluoridation and congenital malformation: no association», *J. Am. Dent. Assoc.*, n° 93, 1976, p. 981–984.

Ernst, P., D. Thomas et M.R. Becklake. «Respiratory survey of North American Indian children living in proximity to an aluminum smelter», *Am. Rev. Resp. Dis.*, n° 133, 1986, p. 307–312.

Felsenfeld, A.J. et M.A. Roberts. «A report of fluorosis in the United States secondary to drinking well water», *JAMA*, n° 265, 1991, p. 486–488.

Fieser, A.H., J.L. Sykora, M.S. Kostalos, Y.C. Wu et D.W. Weyel. «Effect of fluoride on survival and reproduction of *Daphnia magna*», *J. Water Pollut. Cont. Fed.*, n° 58, 1986, p. 82–86.

Fleming, W.J., C.E. Grue, C.A. Schuler et C.M. Bunck. «Effects of oral doses of fluoride on nestling European starlings», *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 16, 1987, p. 483–489.

Flühler, H., J. Polomski et P. Blaser. «Retention and movement of environmental quality», *J. Environ. Qual.*, n° 11, 1982, p. 461–468.

Forestier, F., F. Daffos, R. Said, C.M. Brunet et P.N. Guillaume. «Passage transplacentaire du fluor, Étude *in utero*», *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, n° 19, 1990, p. 171–175.

Franke, J. «Differences in skeletal response to fluoride in humans and animals: An overview», *Fluoride*, n° 22, 1989, p. 10–19.

Freni, S.C. et D.W. Gaylor. «International trends in the incidence of bone cancer are not related to drinking water fluoridation», *Cancer*, n° 70, 1992, p. 611–618.

Fuge, R. «Sources of halogens in the environment, influences on human and animal health», *Environ. Geochem. Health*, n° 10, 1988, p. 51–61.

Fuge, R. et M.J. Andrews. «Fluorine in the UK environment», *Environ. Geochem. Health*, n° 10, 1988, p. 96–104.

Gauthier, A. *Fluorides from the Mount Pleasant Tungsten Mine*, Rapport de contrôle de conformité soumis par le Service de la protection de l'environnement, Conservation et protection, Région de l'Atlantique, 1992.

Gilpin, L. et A.H. Johnson. «Fluorine in agricultural soil of southeastern Pennsylvania», *Soil Sci. Soc. Am. J.*, n° 44, 1980, p. 255–258.

Gordon, S.L. et S.B. Corbin. «Summary of workshop on drinking water fluoride influence on hip fracture on bone health», *Osteoporosis*, n° 2, 1992, p. 109–117.

Grad, H. «Fluorides: old and new perspectives», *Univ. Toronto Dent. J.*, n° 3, 1990, p. 27–31.

Grandjean, P. «Occupational fluorosis through 50 years; Clinical and epidemiological experiences», *Am. J. Occup. Med.*, n° 3, 1982, p. 227–236.

Grandjean, P. et G. Thomsen. «Reversibility of skeletal fluorosis», *Br. J. Ind. Med.*, n° 40, 1983, p. 456–461.

Grandjean, P., K. Juel et O. Moller-Jensen. «Mortality and morbidity after occupational fluoride exposure», *Am. J. Epidemiol.*, n° 121, 1985, p. 57–64.

Grandjean, P., J.H. Olsen, O. Moller-Jensen et K. Juel. «Cancer incidence and mortality in workers exposed to fluoride», *J. Natl. Cancer Inst.*, n° 84, 1992, p. 1903–1909.

Greater Vancouver Water District. *1989 Summary of Chemical and Physical Analysis for the Seymour, Capilano and Coquitlam Water Supplies*, Document fourni par M. G.T. Marsh, Greater Vancouver Regional District, Burnaby (Colombie-Britannique), 1990.

Greenwood, N.N. et A. Earnshaw. *Chemistry of the Elements*, Toronto, Pergamon Press, 1984, 1542 p.

Groth, E. «An evaluation of the potential for ecological damage by chronic low-level environmental pollution by fluoride», *Fluoride*, n° 8, 1975, p. 224–240.

Grynopas, M.D. «Fluoride effects on bone crystals», *J. Bone Mineral Res.*, n° 5, 1990, p. S169–S175.

Guy, W.S. «Inorganic and organic fluorine in human blood», dans Johansen, E., D.R. Taves et T.O. Olsen, éd., «Continuing Evaluation of the Uses of Fluorides», *Am. Assoc. Adv. Sci. Selected Symposium*, n° 11, 1979, p. 125–147.

Guy, W.S., D.R. Taves et W.S. Brey. «Organic fluorocompounds in human plasma: prevalence and characterization», *Am. Chem. Soc. Symp. Series*, n° 28, 1976, p. 117–134.

Haimanot, R.T. «Neurological complications of endemic skeletal fluorosis, with special emphasis on radiculo-myelopathy», *Paraplegia*, n° 28, 1990, p. 244–251.

Hamilton, M. «Water fluoridation: a risk assessment perspective», *J. Environ. Health*, n° 54, 1992, p. 27–32.

Harrison, J.E., A.J.W. Hitchman, S.A. Hassany, A. Hitchman et C.S. Tam. «The effect of diet on fluoride toxicity in growing rats», *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, n° 62, 1984, p. 259–265.

Harzendorf, C., N.E. Kinwel, L. Marangoni, J.W. Ogleby, J. Ravier, F. Roost et F.M. Zar Ayan. «The determination of fluoride in environmentally relevant matrices», *Analytica Chimica Acta*, n° 182, 1986, p. 1–16.

Hasling, C., H.E. Nielsen, F. Melsen et L. Mosekilde. «Safety of osteoporosis treatment with sodium fluoride, calcium phosphate and vitamin D», *Mineral Electrolyte Metabol.*, n° 13, 1987, p. 96–113.

Health Council of the Netherlands. *Fluorides, Assessment of integrated criteria document*, Rapport consultatif soumis au ministre et secrétaire d'État du Health, Welfare and Cultural Affairs et au ministre du Housing, Physical Planning and Environment, n° 1990/10, La Haye, 1990.

Hedlund, L.R. et J.C. Gallagher. «Increased incidence of hip fracture in osteoporotic women treated with sodium fluoride», *J. Bone Mineral Res.*, n° 4, 1989, p. 223–225.

Hekman, W.E., K. Budd, G.R. Palmer et J.D. MacArthur. «Responses of certain freshwater planktonic algae to fluoride», *J. Phycol.*, n° 20, 1984, p. 243–249.

Hemens, J. et R.J. Warwick. «The effects of fluoride on estuarine organisms», *Water Res.*, n° 6, 1972, p. 1301–1308.

Hiebsch, S. et D. Boersma. *The distribution and diets of Canadian mammals for the evaluation of dietary exposure to pesticides*, Service canadien de la faune, Centre national de la recherche faunique, Hull (Québec), 1990.

Hill, R.J. et M. Hill. *Fluoride. An Assessment of the Impact of Fluoride on Human Health and the Environment*, Rapport préparé pour la Section des substances prioritaires, Bureau des dangers des produits chimiques, Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa (Ontario), 1991.

Hill, A.C. et M.R. Pack. «Effects of atmospheric fluoride on plant growth», dans Shupe, J.L., H.B. Peterson et N.C. Leone, édés., *Fluoride Effects on Vegetation, Animals and Humans*, Salt Lake City, Utah, Paragon Press Inc., 1983, p. 105–113.

Hodge, H.C. et F.A. Smith. «Occupational fluoride exposure», *J. Occup. Med.*, n° 19, 1977, p. 12–39.

Hoffman, D.J., O.H. Pattee et S.N. Wiemeyer. «Effects of fluoride on screech owl reproduction: teratological evaluation, growth and blood chemistry in hatchlings», *Toxicol. Lett.*, n° 26, 1985, p. 19–24.

Inkovaara, J.A. «Is fluoride treatment justified today?», *Calcif. Tissue Int.*, 49<sup>e</sup> suppl., 1991, p. S68–S69.

Jacobsen, S.J., J. Goldberg, C. Cooper et S.A. Lockwood. «The association between water fluoridation and hip fracture among white women and men aged 65 years and older, A national ecologic study», *Ann. Epidemiol.*, n° 2, 1992, p. 617–626.

Jacobsen, S.J., J. Goldberg, T.P. Miles, J.A. Brody, W. Stiers et A.A. Rimm. «Regional variation in the incidence of hip fracture. US white women aged 65 years and older», *JAMA*, n° 264, 1990, p. 500–503.

Jain, S.K. et A.K. Susheela. «Effect of sodium fluoride-on erythrocyte membrane function-with reference to metal ion transport in rabbits», *Chemosphere*, n° 16, 1987a, p. 1087–1094.

Jain, S.K. et A.K. Susheela. «Effect of sodium fluoride on antibody formation in rabbits», *Environ. Res.*, n° 44, 1987b, p. 117–125.

James, D.R. *Investigation of S<sub>2</sub>F<sub>10</sub> Production and Mitigation in Compressed SF<sub>6</sub>-Insulated Power System*, Cooperative Research and Development Agreement, Note technique n° 1, National Institute of Standards and Technology, Oak Ridge National Laboratory, Ontario Hydro, Projet CEA 247 T 743, décembre 1992.

Jha, M., A.K. Susheela, N. Krishna, K. Rajyalakshmi et K. Venkiah. «Excessive ingestion of fluoride and the significance of sialic acid: Glycosaminoglycans in the serum of rabbit and human subjects», *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, n° 19, 1982, p. 1023–1030.

Jones, C.M., J.M. Harries et A.E. Martin. «Fluorine in leafy vegetables», *J. Sci. Food Agric.*, n° 22, 1971, p. 602–605.

Kabata-Pendias, A. et H. Pendias. «Trace Elements in Soils and Plants», Chapitre 12, vol. II, *Fluorine*, Floride, CRC Press, Inc., 1984, p. 209–215.

Kaltreider, N.L., M.J. Elder, L.V. Cralley et M.O. Colwell. «Health survey of aluminum workers with special reference to fluoride exposure», *J. Occup. Med.*, n° 14, 1972, p. 531–541.

Kaminsky, L.S., M.C. Mahoney, J. Leach, J. Melius et M.J. Miller. «Fluoride: Benefits and risks of exposure», *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, n° 1, 1990, p. 261–281.

Kanisawa, M. et H.A. Schroeder. «Life term studies on the effect of trace elements on spontaneous tumors in mice and rats», *Cancer Res.*, n° 29, 1969, p. 892–895.

Karstad, L. «Fluorosis in Deer (*Odocoileus virginianus*)», *Bull. Wildlife Dis. Assoc.*, n° 3, 1967, p. 42–46.

Kaul, R.D. et A.K. Susheela. «The Muscle», *Fluoride*, n° 9, 1976, p. 9–18.

Kay, C.E., P.C. Tourangeau et C.C. Gordon. «Industrial fluorosis in wild mule and whitetail deer from western Montana», *Fluoride*, n° 8, 1975, p. 182–191.

Kleerekoper, M. et R. Balena. «Fluorides and osteoporosis», *Annu. Rev. Nutr.*, n° 11, 1991, p. 309–324.

Knox, E.G. *Fluoridation of Water and Cancer: A Review of the Epidemiological Evidence*, Rapport du British Working Party, Her Majesty's Stationary Office, Londres, Royaume-Uni, 1985.

Knox, E.G., E. Armstrong et R. Lancashire. «Fluoridation and the prevalence of congenital malformations», *Commun. Med.*, n° 2, 1980, p. 190–194.

Kragstrup, J., A. Richards et O. Fejerskov. «Effects of fluoride on cortical bone remodelling in the growing domestic pig», *Bone*, n° 10, 1989, p. 421–424.

Krasowska, A. «Influence of low-chitin krill meal on reproduction of *Clethrionomys glareolus* (Schreber, 1780)», *Comp. Biochem. Physiol.*, n° 94c, 1989, p. 313–320.

Krishnamachari, K.A.V.R. «Fluorine», *Trace Elements in Human and Animals Nutrition*, n° 1, 1987, p. 365–415.

Kudo, A. et J.-P. Garrec. «Accidental release of fluoride into experimental pond and accumulation in sediments, plants, algae, molluscs and fish», *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, n° 3, 1983, p. 189–198.

Kumpulainen, J. et P. Koivistoinen. «Fluorine in foods», *Residue Rev.*, n° 68, 1977, p. 37–57.

- Lalonde, J.P. «Flourine – an indicator of mineral deposits», *Canadian Mining and Metallurgical Bulletin*, mai 1976, p. 110–122.
- Larsson, K., A. Eklund, R. Arns, H. Lowgren, J. Nystrom, G. Sundstrom et H. Tornling. «Lung function and bronchial reactivity in aluminum potroom workers», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 15, 1989, p. 296–301.
- Ledbetter, M.C., R. Mavridubeanu et A.J. Weiss. «Distribution studies of radioactive fluoride<sup>18</sup> and stable fluoride<sup>19</sup> in tomato plants», *Contrib. Boyce Thompson Inst.*, n° 20, 1960, p. 331–348, (cité par Pushnik et Miller, 1990).
- Leone, L.C., C.A. Stevenson, T.F. Hilbish et M.C. Sosman. «A roentgenologic study of a human population exposed to high-fluoride domestic water», *Am. J. Roent.*, n° 74, 1955, p. 874–885.
- Levy, S.M. «A review of fluoride intake from fluoride dentifrice», *J. Dent. Child.*, n° 60, 1993, p. 115–124.
- Low, P.S. et H. Bloom. «Atmospheric deposition of fluoride in the lower Tamar Valley Tasmania (Australia)», *Atmos. Environ.*, n° 22, 1988, p. 2049–2056.
- Mamelle, N., R. Dusan, J.L. Martin, A. Prost, P.J. Meunier, M. Guillame, A. Guacher et G. Zeigler. «Risk-benefit ratio of sodium fluoride treatment in primary vertebral osteoporosis», *The Lancet*, 13 août 1988, p. 361–365.
- Marie, P.J. et M. Mott. «Short-term effects of fluoride and strontium on bone formation and resorption in the mouse», *Metabolism*, n° 35, 1986, p. 547–561.
- Maurer, J.K., M.C. Cheng, B.G. Boysen et R.L. Anderson. «Two-year carcinogenicity study of sodium fluoride in rats», *J. Natl. Cancer Inst.*, n° 82, 1990, p. 1118–1126.
- Maurer, J.K., M.C. Cheng, B.G. Boysen, R.A. Squire, J.D. Strandberg, J.L. Weisbrode et R.L. Anderson. «Confounded carcinogenicity study of sodium fluoride in CD-1 mice», *Reg. Toxicol. Pharmacol.*, n° 18, 1993, p. 154–168.
- McClenahan, J.R. «Distribution of soil fluorides near an airborne fluoride source», *J. Environ. Qual.*, n° 5, 1976, p. 472–475.
- McCune, D.C., T.L. Lauer et K.S. Hansen. «Relationship between concentration of gaseous hydrogen fluoride to incidence and severity of foliar lesions in black spruce and white spruce», *Can. J. Forest. Res.*, n° 21, 1991, p. 756–761.
- McGrath, T.M. *Assessment of Fluoride Exposure in Populations Residing Close to Fluoride Emitting Brick Plants*, Ministère de l'Environnement, de la Santé et du Travail de l'Ontario, Toronto, Ministère du Travail, Direction des études et des services spéciaux, 1983.

- McIvor, M.E. «Acute fluoride toxicity: pathophysiology and management», *Drug Safety*, n° 5, 1990, p. 79–85.
- McKnight-Hanes, M.C., D.H. Leverett, S.M. Adair et C.P. Shields. «Fluoride content of infant formulas: soy-based formulas as a potential factor in dental fluorosis», *Pediatr. Dent.*, n° 10, 1988, p. 189–194.
- Michel, J.N., N.W. Suttie et M.L. Sunde. «Fluorine deposition in bone as related to physiological state», *Poult. Sci.*, n° 63, 1984, p. 1407–1411.
- Ministère de l'Environnement du Nouveau-Brunswick. *Chemistry of Municipal Water Supplies in New Brunswick, 1989*, Rapport interne T89-04, fourni par M. Mark Miller, Ministère de l'Environnement du Nouveau-Brunswick, 1989.
- Ministère de l'Environnement de l'Ontario. *1989 DWSP Results of Fluoride in Raw and Treated Waters*, Document fourni par M<sup>me</sup> Patricia Lachmaniuk, Direction des ressources en eau, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1990a.
- Ministère de l'Environnement de l'Ontario. *Phytotoxicity Assessment Survey Investigations on Cornwall Island in Ontario in the Vicinity of the Reynolds Metal Company (RMC), Massena, New York, 1987 and 1988*, Phytotoxicity Section, Air Resources Branch, Toronto (Ontario), 1990b.
- Ministère de l'Environnement du Québec. Données fournies par S. Théberge concernant les municipalités québécoise qui fluorisent l'eau potable et les niveaux de fluorure qui s'y retrouvaient en janvier 1989, Division des eaux de consommation, Ministère de l'Environnement du Québec, 1990.
- Mosekilde, L., J. Kragstrup et A. Richards. «Compression strength, ash weight and volume of vertebral trabecular bone in experimental fluorosis in pigs», *Calcif. Tissue Int.*, n° 40, 1987, p. 318–322.
- Muramoto, S., H. Nishizaki et I. Aoyama. «Effects of fluorine emissions on agricultural products surrounding an aluminum factory», *J. Environ. Sci. Health*, n° B26, 1991, p. 351–356.
- Murray, F. «Fluoride cycles in an estuarine ecosystem», *Sci. Total Environ.*, n° 17, 1981, p. 223–241.
- Murray, F. «Fluoride retention by sandy soils. Water Air Soil», *Pollut.*, n° 20, 1983, p. 361–367.
- Murray, F. «Fluoride retention in highly leached disturbed soils», *Environmental Pollution*, n° 7, 1984, p. 83–95, (Série B).

Nell, J.A. et G. Livanos. «Effects of fluoride concentration in seawater on growth and fluoride accumulation by Sydney rock oyster (*Saccostrea commercialis*) and flat oyster (*Ostrea angasi*) spat», *Water Res.*, n° 22, 1988, p. 749–753.

Neuhold, J.M. et W.F. Sigler. «Effects of sodium fluoride on carp and rainbow trout», *American Fisheries Society Transactions*, *American Fisheries Society*, n° 89, 1960, p. 358–370.

Neumüller, O.-A. *Römpps Chemie Lexikon*, 8<sup>e</sup> éd., vol. 2, Franck'sch Verlagshandlung, Stuttgart, Allemagne, 1981.

Neumüller, O.-A. *Römpps Chemie Lexikon*, 8<sup>e</sup> éd., vol. 5, Franck'sch Verlagshandlung, Stuttgart, Allemagne, 1987.

Newfoundland Department of the Environment. Communication personnelle avec Michèle Taché, 1989, cité dans CEPA Priority Substances Supporting Document for Fluoride, septembre 1992, Direction de la santé des écosystèmes, Environnement Canada.

Newman, J.R. et D. Markey. «Effects of elevated levels of fluoride on deer mice (*Peromyscus maniculatus*)», *Fluoride*, n° 9, 1976, p. 47–53.

Newman, J.R. et M-H. Yu. «Fluorosis in black-tailed deer», *J. Wildlife Diseases*, n° 12, 1976, p. 39–41.

Nichol, B.E, K. Budd, G.V. Palmer et J.D. Macarthur. «The mechanisms of fluoride toxicity and fluoride resistance in *Synechococcus leopoliensis* (cyanophyceae)», *J. Phycol.*, n° 23, 1987, p. 535–541.

NRC des É.-U. (National Research Council des États-Unis). *Health Effects of Ingested Fluoride*, Subcommittee on Health Effects of Ingested Fluoride, National Research Council, National Academy Press, Washington, D.C., 1993.

NTP (National Toxicology Program). *Toxicology and Carcinogenesis Studies of Sodium Fluoride (CAS No. 7681-49-4) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> Mice (Drinking Water Studies)*, Department of Health and Human Services des États-Unis, Public Health Service, National Institutes of Health, Research Triangle Park, Caroline du Nord, (NTP TR 393), 1990.

O'Flaherty, E.J. «Physiologically based models for bone-seeking elements. III, Rat skeletal and bone growth», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 111, 1991a, p. 299–312.

O'Flaherty, E.J. «Physiologically based models for bone-seeking elements. III, Human skeletal and bone growth», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 111, 1991b, p. 332–431.

OMS (Organisation mondiale de la santé). «Fluorine and Fluorides», *Environmental Health Criteria*, n° 36, Organisation mondiale de la santé, Finlande, 1984, 136 p.

- Pankhurst, N.W., C.R. Boyden et J.B. Wilson. «The effect of fluoride effluent on marine organisms», *Environ. Pollut.*, n° 23, 1980, p. 299–312.
- Parker, W.R. *Fate and effects of fluoride in aquatic ecosystems: A case study of a Nova Scotia tin mine*, thèse de maîtrise, Dalhousie University, Halifax (Nouvelle-Écosse), 1992, 179 p.
- Pattee, O.H., S.N. Wiemeyer et D.M. Swineford. «Effects of dietary fluoride on reproduction in Eastern Screech-Owls», *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 17, 1988, p. 213–218.
- Pickering, W.F., J. Slavek et P. Waller. «The effect of ion exchange on the solubility of fluoride compounds», *Water Air Soil Pollut.*, n° 39, 1988, p. 323–336.
- Pillai, K.S., A.T. Mathai et P.B. Deshmukh. «Effect of subacute dosage of fluoride on male mice», *Toxicol. Lett.*, n° 44, 1988, p. 21–29.
- Pillai, K.S., A.T. Mathai et P.B. Deshmukh. «Effect of fluoride on reproduction in mice», *Fluoride*, n° 22, 1989, p. 165–168.
- Pimentel, R. et R.V. Bulkley. «Influence of water hardness of fluoride toxicity to rainbow trout», *Environ. Toxicol. Chem.*, n° 2, 1983, p. 381–386.
- Power, G.R.I. et J.D.L. Gay. «Sodium fluoride in the treatment of osteoporosis», *Clin. Inves. Med.*, n° 9, 1986, p. 41–43.
- Prince, C.W. et J.M. Navia. «Glycosaminoglycan alterations in rat bone due to growth and fluorosis», *J. Nutr.*, n° 113, 1983, p. 1576–1582.
- Prud'homme, M. *Fluorspar-Canadian minerals yearbook, 1989*, Énergie, Mines et Ressources, Canada, 1990.
- Pushnik, J.C. et G.W. Miller. «The influences of elevated environmental fluoride on the physiology and metabolism of higher plants», *Fluoride*, n° 23, 1990, p. 5–19.
- Qiu, M.C., X-Y. Zhu, S.L. Li, G.L. Sun, A.N. Ni, W-Z. Song et J.L. Zhang. «Bone dynamic changes in experimental fluorosis of rats», *Chinese Med. J.*, n° 100, 1987, p. 879-885.
- Ramanathan, V., R.J. Cicerone, H.B. Singh et J.T. Kiehl. «Trace gas trends and their potential role in climate change», *J. Geophys. Res.*, n° 90, 1985, p. 5547–5566.
- Rao, G.S. «Dietary intake and bioavailability of fluoride», *Ann. Rev. Nutr.*, n° 4, 1984, p. 115–136.
- Ream, L.J., J.N. Scott et P.B. Pendergrass. «Bone morphology of weanling rats from dams exposed to fluoride», *Cell Tissue Res.*, n° 233, 1983a, p. 689–691.

Ream, L.J., D.L. Hull, J.N. Scott et P.B. Pendergrass. «Fluoride ingestion during multiple pregnancies and lactations: microscopic observations on bone of the rat», *Virchows Arch. [Cell Pathol.]*, n° 44, 1983b, p. 35–44.

Riggs, B.L., S.F. Hodgson, W.M. O'Fallon, E.Y.S. Chao, H.W. Wahner, J.M. Muhs, S.L. Cedel et L.J. Melton. «Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis», *New Engl. J. Med.*, n° 322, 1990, p. 802–809.

RIPP Database. *Registry Information on Pesticide Products Database*, Renseignements compilés par Agriculture Canada et le Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail, Hamilton (Ontario), 1993.

Ronneberg, A. et F. Langmark. «Epidemiologic evidence of cancer in aluminum reduction plant workers», *Am. J. Ind. Med.*, n° 22, 1992, p. 573–590.

Royal College of Physicians of London. *Fluoride, Teeth and Health, A Report and Summary on Fluoride and its Effects on Teeth and Health*, The Royal College of Physicians of London, Pitman Medical, Grande-Bretagne, 1976, p. 85.

Sahu, N.K. et M.A. Karim. «Fluoride incidence in natural waters in Amreli district», *Gujarat. J. Geol. Soc. India*, n° 33, 1989, p. 450–456.

Sakurai, S., K. Itai et H. Tsunoda. «Effects of airborne fluoride on the fluoride content of rice and vegetables», *Fluoride*, n° 16, 1983, p. 175–180.

Saric, M., M. Gomzi, O. Hrustic, R. Paukovic et P. Rudan. «Respiratory impairment in the electrolytic extraction of aluminum», *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, n° 42, 1979, p. 217–221.

Schuppli, P.A. «Total fluorine in CSSC reference soil samples», *Can. J. Soil Sci.*, n° 65, 1985, p. 605–607.

Sein, G.M. «The effects of sodium fluoride on the immunological responses in mice», *Med. Sci. Res.*, n° 16, 1988, p. 39.

Selikoff, I., E. Hammond et S. Levin. *Environmental Contaminants and the Health of the People of the St. Regis Reserve. Fluoride— Medical Survey Findings*, vol. 1, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York, 1983.

Senka, J. *1989 Annual Operating Report of Fluoridated Water Supplies in Manitoba*, Manitoba Health, Dental Health, 1990.

Sharma, K. et A.K. Susheela. «Effect of fluoride on molecular weight, charge density and age related changes in the sulphated isomers of glycosaminoglycans of the rabbit cancellous bone», *Int. J. Tissue Reac.*, n° 10, 1988a, p. 327–334.

- Sharma, K. et A.K. Susheela. «Fluoride ingestion in excess and its effect on the disaccharide profile of glycosaminoglycans of cancellous bone of the rabbit», *Med. Sci. Res.*, n° 16, 1988b, p. 349–350.
- Sharma, Y.D. «Effect of sodium fluoride on collagen cross-link precursors», *Toxicol. Lett.*, n° 10, 1982a, p. 97–100.
- Sharma, Y.D. «Variations in the metabolism and maturation of collagen after fluoride ingestion», *Biochim. Biophys. Acta*, n° 715, 1982b, p. 137–141.
- Shashi. «Biochemical effects of fluoride on thyroid gland during experimental fluorosis», *Fluoride*, n° 21, 1988, p. 127–130.
- Shashi. «Fluoride toxicity and muscular manifestations: Histopathological effects in rabbit», *Fluoride*, n° 22, 1989, p. 72–77.
- Shashi. «Histopathological changes in rabbit ovary during experimental fluorosis», *Indian J. Pathol. Microbiol.*, n° 33, 1990, p. 113–117.
- Shashi. «Biochemical effects of fluoride on lipid metabolism in the reproductive organs of male rabbits», *Fluoride*, n° 25, 1992, p. 149–154.
- Shashi, J.P. Singh et S.P. Thapar. «Fluoride-induced pathological changes in trachea and experimental study in rabbits», *J. Anat. Soc. India*, n° 36, 1987, p. 179–183.
- Shashi, J.P. Singh et S.P. Thapar. «Effect of fluoride excess on lipid constituents of respiratory organs in albino rabbits», *Fluoride*, n° 22, 1989, p. 33–39.
- Shashi, A., J.P. Singh et S.P. Thapar. «Protein degradation in skeletal muscle of rabbit during experimental fluorosis», *Fluoride*, n° 25, 1992, p. 155–158.
- Shashi, S.P. Thapar et J.P. Singh. «Pulmonary damage caused by fluoride in rabbits during experimental fluorosis», *APMIS*, n° 96, 1988, p. 333–336.
- Shupe, J.L., A.E. Oslon, H.B. Peterson et J.B. Low. «Fluoride toxicosis in wild ungulates», *JAVMA*, n° 185, 1984, p. 1295–1300.
- Sidhu, S.S. «Fluoride levels in air, vegetation and soil in the vicinity of a phosphorous plant», *J. Air Pollut. Control Assoc.*, n° 29, 1979, p. 1069–1072.
- Sidhu, S.S. «Fluoride deposition through precipitation and leaf litter in a boreal forest in the vicinity of a phosphorous plant», *Sci. Total Environ.*, n° 23, 1982, p. 205–214.
- Sidhu, S.S. *Regression curves on ambient air fluoride levels and foliar fluoride levels*, 1992, (inédit).

- Sidhu, S.S. et R.J. Staniforth. «Effects of atmospheric fluorides on foliage, and cone and seed production in balsam fir, black spruce, and larch», *Canadian Journal of Botany*, n° 64, 1986, p. 923–931.
- Singer, L. et R.H. Ophaug. «Fluoride intakes of humans», dans Shupe, J.L., H.B. Peterson et N.C. Leone, édés., *Fluorides, Effects on Vegetation, Animals and Humans*, Proceedings of an International Symposium on Fluorides at Utah State University, Salt Lake City, Utah, du 24 au 27 mai 1982, Salt Lake City, Utah, Paragon Press, Inc., 1983, p. 157–166.
- Singh, A. et S.S. Jolly. «Chronic toxic effects on the skeletal system in Fluoride and Human Health», Organisation mondiale de la santé, Série monographique n° 59, 1970, p. 238–249.
- Smith, L.R., T.M. Hailstone, N.C. Bay, R.M. Block et A.B. De Leon. «Studies on the acute toxicity of fluoride ion to stickleback, fathead minnow, and rainbow trout», *Chemosphere*, n° 14, 1985, p. 1383–1389.
- Snow, G.R. et C. Anderson. «Short-term chronic fluoride administration and trabecular bone remodelling in beagles: A pilot study», *Calcif. Tissue Int.*, n° 38, 1986, p. 217–221.
- Sowers, M., M.K. Clark, M.L. Jannausch et R.B. Wallace. «A prospective study of bone mineral content and fracture in communities with differential fluoride content», *Am. J. Epidemiol.*, n° 133, 1991, p. 649–660.
- Sowers, M., R.B. Wallace et J.H. Lemke. «The relationship of bone mass and fracture history to fluoride and calcium intake: a study of three communities», *Am. J. Clin. Nutr.*, n° 44, 1986, p. 889–898.
- Soyseth, V. et J. Kongerud. «Prevalence of respiratory disorders among aluminum potroom workers in relation to exposure to fluoride», *Br. J. Ind. Med.*, n° 49, 1992, p. 125–130.
- Sparks, R.E., M.J. Sandusky et A.A. Paparo. *Identification of the water quality factors which prevent fingernail clams from recolonizing the Illinois River Phase III*, Water Resources Centre, University of Illinois at Urbana-Champaign, Illinois, (Rapport n° 179), 1983.
- Spencer, H., D. Osis et M. Lender. «Studies of fluoride metabolism in man: a review and report of original data», *Sci. Total Environ.*, n° 17, 1981, p. 1–12.
- Staniforth, R.J. et S.S. Sidhu. «Effects of atmospheric fluorides on foliage, flower, fruit and seed production in wild raspberry (*Rubus idaeus*) and blueberry (*Vaccinium angustifolium*)», *Can. J. Bot.*, n° 62, 1984, p. 2827–2834.

Stevenson, C.A. et A.R. Watson. «Roentgenologic findings in fluoride osteosclerosis», *A.M.A. Arch. Ind. Health*, n° 21, 1960, p. 340.

Suarez-Almazor, M., G. Flowerdew, D. Saunders, C.L. Soskolne et A.S. Russel. «The fluoridation of drinking water and hip fracture hospitalization rates in two Canadian communities», *Am. J. Public Health*, n° 83, 1993, p. 689–693.

Susheela, A.K. et T.K. Das. «Chronic fluoride toxicity: A scanning electron microscopic study of duodenal mucosa», *Clin. Toxicol.*, n° 26, 1988, p. 467–476.

Susheela, A.K. et S.K. Jain. «Fluoride-induced haematological changes in rabbits», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 30, 1983, p. 388–393.

Susheela, A.K. et S.K. Jain. «Fluoride toxicity: Erythrocyte membrane abnormality and “echinocyte” formation», dans Tsunoda, H. et M-H. Yu, éd., *Fluoride Research 1985, Studies in Environmental Science*, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, vol. 27, 1986, p. 231–239.

Susheela, A.K. et P. Kharb. «Aortic calcification in chronic fluoride poisoning: biochemical and electronmicroscopic evidence», *Expt. Mol. Pathol.*, n° 53, 1990, p. 72–80.

Susheela, S.K. et A. Kumar. «A study of the effect of high concentrations of fluoride on the reproductive organs of male rabbits, using light and scanning electron microscopy», *J. Reprod. Fertil.*, n° 92, 1991, p. 353–360.

Susheela, A.K. et Y.D. Sharma. «Certain facets of F<sup>-</sup> action on collagen protein in osseous and non-osseous tissues», *Fluoride*, n° 15, 1982, p. 177–190.

Suttie, J.S., R. Dickie, A.B. Clay, P. Nielsen, W.E. Mahan, D.P. Baumann et R.J. Hamilton. «Effects of fluoride emissions from a modern primary aluminum smelter on a local population of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*)», *J. Wildlife Diseases*, n° 23, 1987, p. 135–143.

Suttie, J.W., R.J. Hamilton, A.C. Clay, M.L. Tobin et W.G. Moore. «Effects of fluoride ingestion on white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*)», *J. Wildlife Diseases*, n° 21, 1985, p. 283–288.

Symonds, R.B., W.I. Rose et M.H. Reed. «Contribution of Cl<sup>-</sup> and F-bearing gases to the atmosphere by volcanoes», *Nature*, n° 334, 1988, p. 415–418.

Tannenbaum, A. et H. Silverstone. «Effect of low environmental temperature, dinitrophenol, or sodium fluoride on the formation of tumours in mice», *Cancer Res.*, n° 9, 1949, p. 403–410.

Taves, D.R. «Dietary intake of fluoride ashed (total fluoride) v. unashed (inorganic fluoride) analysis of individual foods», *Br. J. Nutr.*, n° 49, 1983, p. 295–301.

- Taylor, A. «Sodium fluoride in the drinking water of mice», *Dent. Dig.*, n° 60, 1954, p. 170–172.
- Thompson, R.J., T.B. McMullen et G.B. Morgan. «Fluoride concentrations in the ambient air», *J. Air Pollut. Control Assoc.*, n° 21, 1971, p. 484–487.
- Thomson, A.G. «Fluoride in the prey of barn owls (*Tyto alba*)», *Environmental Pollution*, n° 44, 1987, p. 177–192.
- Tsuji, Y. et H. Tsunoda. «An epidemiological survey on the human effects of fluoride air pollution in Kitakata, Fukushima Prefecture in Japan», *J. Jpn. Soc. Air Pollution*, n° 5, 1970, p. 145 [en japonais].
- Tsunoda, H. «The influence of air pollution by fluoride on the human health (part 1)», *J. Pollution Control.*, n° 6, 1970a, p. 504–508 [en japonais].
- Tsunoda, H. «The influence of air pollution by fluoride on the human health (part 2)», *J. Pollution Control*, n° 6, 1970b, p. 577–582 [en japonais].
- Tsunoda, H. et N. Tsunoda. «Fluoride absorption and excretion in human subjects following ingestion of F-contaminated agricultural products», *Fluoride Research 1985, Studies in Environmental Science*, n° 27, 1986, p. 107–112.
- Turner, C.H., M.P. Akhter et R.P. Heaney. «The effects of fluoridated water on bone strength», *J. Orthop. Res.*, n° 10, 1992, p. 581–587.
- Turner, C.H., G. Boivin et P.J. Meunier. «A mathematical model for fluoride uptake by the skeleton», *Calcif. Tissue Int.*, n° 52, 1993, p. 130–138.
- Turner, R.T., R. Francis, D. Brown, J. Garand, K.S. Hannon et N.H. Bell. «The effects of fluoride on bone and implant histomorphometry in growing rats», *J. Bone Mineral Res.*, n° 4, 1989, p. 477–484.
- Uslu, B. «Effect of fluoride on collagen synthesis in the rat», *Res. Expt. Med.*, n° 182, 1983, p. 7–12.
- Warrington, P.D. *Skeena-nass area lower Kitimat river and Kitimat arm*, Water quality assessment and objectives, Annexe technique, Ministry of Environment and Parks, Colombie-Britannique, 1992.
- Weast, R.C. *CRC Handbook of Chemistry and Physics, 1985-1986*, Boca Raton, Floride, CRC Press Inc, 1986.
- Weinstein, L.H. «Fluoride and plant life», *J. Occup. Med.*, n° 19, 1977, p. 49–78.
- Whitford, G.M. «Fluoride in dental products: safety considerations», *J. Dent. Res.*, n° 66, 1987, p. 1056–1060.

Whitford, G.M. «Plasma ion concentrations associated with acute fluoride toxicity. 18th annual session of the American Association for Dental Research», San Francisco, Californie, É.-U., 15-19 mars 1989, *J. Dent. Res.*, n° 68 (numéro spécial), 1989, p. 335.

Whitford, G.M. «The physiological and toxicological characteristics of fluoride», *J. Dent. Res.*, n° 69, 1990, p. 539–549.

Whitford, G.M., E.D. Biles et N.L. Birdsong-Whitford. «A comparative study of fluoride pharmacokinetics in five species», *J. Dent. Res.*, n° 70, 1991, p. 948–951.

Wright, D.A. «Toxicity of fluoride to brown trout fry (*Salmo trutta*)», *Environ. Pollut.*, n° 12, 1977, p. 57–62.

Wright, D.A. et A.W. Davison. «The Accumulation of Fluoride by Marine and Intertidal Animals», *Envir. Pollut.*, n° 8, 1975, p. 1–13.

Zierler, S., M. Theodore, A. Cohen et K.J. Rothman. «Chemical quality of maternal drinking water and congenital heart disease», *Int. J. Epidemiol.*, n° 17, 1988, p. 589–594.