

FS
H-28

LA CONSOMMATION DE L'EAU POTABLE ET LA SANTÉ:
ÉVALUATION CRITIQUE DE L'ÉTAT DE LA QUESTION
SELON LA LITTÉRATURE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

PAR

Sylvie Bisson, M.Sc.

et

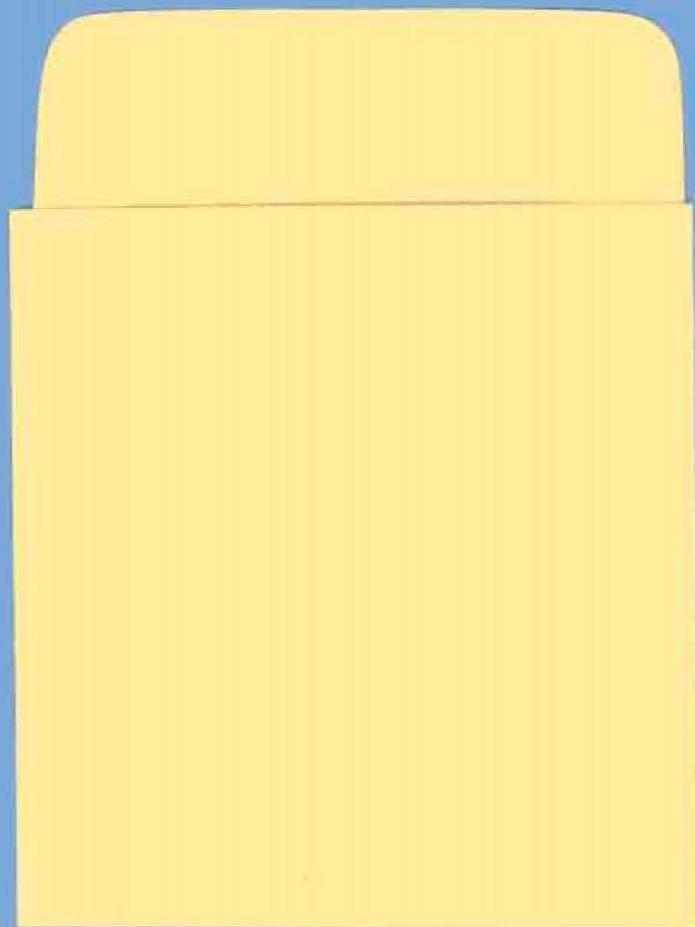
Danielle Gaudreau, M.Sc.

DÉPARTEMENT DE SANTÉ COMMUNAUTAIRE
DU CENTRE HOSPITALIER VALLEYFIELD

WA
675
B577
1992

Rédigé en juillet 1991
Publié en octobre 1992





W/A
675
1977
1992

Institut national de santé publique du Québec
4835, avenue Christophe-Colomb, bureau 200
Montréal (Québec) H2J 3G8
Tél.: (514) 597-0606



LA CONSOMMATION DE L'EAU POTABLE ET LA SANTÉ:
ÉVALUATION CRITIQUE DE L'ÉTAT DE LA QUESTION
SELON LA LITTÉRATURE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

PAR

Sylvie Bisson, M.Sc.

et

Danielle Gaudreau, M.Sc.

DÉPARTEMENT DE SANTÉ COMMUNAUTAIRE
DU CENTRE HOSPITALIER VALLEYFIELD

Rédigé en juillet 1991

Publié en octobre 1992



100
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA
1992

Dépôt Légal - 4e Trimestre 1992
Bibliothèque Nationale du Québec
Bibliothèque Nationale du Canada
ISBN 2 - 921264 - 28 - 5

N.B.

Ce document fait suite aux cinq autres s'intitulant:

**"Portrait détaillé de la problématique
de l'eau de consommation de la Montérégie"**

des territoires des départements de santé communautaire:

- du Centre Hospitalier de Valleyfield (élaboré en février 1989);
- de l'Hôpital Charles LeMoine (élaboré en avril 1986);
- de l'Hôpital du Haut-Richelieu (élaboré en mars 1987);
- de l'Hôpital Honoré-Mercier Inc. (élaboré en septembre 1986),

**"Portrait synthèse de la problématique
de l'eau de consommation de la Montérégie"
(élaboré en juillet 1991)**

REMERCIEMENTS

Ce document a été réalisé grâce au ministère de la Santé et des Services sociaux et au conseil de la Santé et des Services sociaux de la Montérégie dans le cadre du programme de subventions aux projets d'intervention, d'études et d'analyses en santé communautaire.

Nous tenons à remercier les intervenants qui ont collaboré à la lecture critique du document:

- Monsieur Robert Laforte, médecin-conseil
DSC du Centre hospitalier de Valleyfield
- Madame Claudine Léonard,
Agente de planification et de programmation en santé
environnementale et l'équipe en santé environnementale
DSC de l'Hôpital Charles LeMoyne
- Monsieur Patrick Levallois, médecin-conseil
DSC du Centre hospitalier de l'Université Laval
- Madame Marlène Mercier,
Agente de planification et de programmation en santé
environnementale
DSC de l'Hôpital Honoré-Mercier
- Monsieur Alain Messier, adjoint en santé publique
DSC de l'Hôpital du Haut-Richelieu
- Monsieur Michel Savard, médecin-conseil
DSC de l'Hôpital St-Jérôme

Un remerciement spécial s'adresse au personnel du Département de santé communautaire du Centre hospitalier de Valleyfield et plus spécifiquement à Madame Sylvie Girard pour la recherche bibliographique et Madame Sylvie Bouthillier pour le support technique de ce document.

TABLE DES MATIERES

	Page
1. Introduction.....	1
2. Effets sur la santé associés à la qualité microbiologique de l'eau.....	4
2.1 Réponse à une urgence à caractère épidémiologique.....	5
2.2 Etudes épidémiologiques à la recherche d'une relation causale.....	11
3. Effets sur la santé associés à un ou des éléments inorganiques.....	13
3.1 Acidification des eaux de consommation	16
3.2 Aluminium.....	20
3.3 Arsenic.....	25
3.4 Baryum.....	28
3.5 Cadmium.....	29
3.6 Calcium.....	33
3.7 Chrome.....	34
3.8 Eau douce, eau dure.....	36
3.9 Eléments radioactifs.....	40
3.10 Fluorure.....	42
3.11 Nitrate et Nitrite.....	52
3.12 Magnésium.....	55
3.13 Mercure.....	62
3.14 Plomb.....	63
3.15 Sélénium.....	76
3.16 Sodium.....	78
4. Effets sur la santé associés à des composés organiques....	85
4.1 Enquête épidémiologique suite à une contamination organique ponctuelle et accidentelle.....	90
4.2 Etudes géographiques d'une contamination organique diffuse et acceptée.	95
4.2.1 Site d'enfouissement de déchets dangereux et cancer.....	95
4.2.2 Emploi de pesticides et maladie de Parkinson.....	97

TABLE DES MATIERES (suite)

5.	Effets sur la santé associés au type de désinfectant ou à l'origine de la source d'eau potable.....	100
5.1	Etudes géographiques de la mortalité.....	104
5.2	Etudes analytiques.....	112
5.2.1	Etudes cas-témoins.....	113
5.2.1.1	Etudes cas-témoins basées sur l'analyse des actes de décès.....	114
5.2.1.2	Etudes cas-témoins basées sur le questionnaire ou l'entrevue.....	119
	Conclusion.....	129
	Bibliographie.....	131

LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau 1: Sommaire des études épidémiologiques en réponse à une urgence.....	10
Tableau 2: Sommaire des études géographiques.....	106
Tableau 3: Sommaire des études cas-témoins; Mesure de l'exposition: Registre de mortalité.....	115
Tableau 4: Sommaire des études cas-témoins; Mesure de l'exposition: Entrevue ou questionnaire.....	120

1. Introduction

Ce document se veut une étude synthèse sur les effets sur la santé humaine des diverses substances organiques et inorganiques susceptibles de se retrouver dans les eaux de consommation de la Montérégie.

Cette étude s'inscrit dans les préoccupations grandissantes de la population face à la qualité de l'eau consommée. Or, cette consommation d'eau est estimée, selon le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, à une moyenne de 1.5 litre par jour pour un adulte. Cependant, nos eaux de surface, principale source de nos eaux de consommation, sont de plus en plus polluées tandis que les nappes d'eaux souterraines sont de plus en plus menacées. Plusieurs de ces sources de contamination contiennent des substances organiques et inorganiques à très longues persistances dans la colonne d'eau et donc, susceptibles de se retrouver dans les eaux de consommation humaine. Ainsi, connaissons-nous vraiment les effets à long terme de ces substances sur la santé?

Ce document se veut un ouvrage de référence utile à tous les professionnels(les) sensibilisés(es) aux risques pour la santé associés à la consommation de l'eau potable. Ce document trace un portrait sommaire des connaissances actuelles. Il fait état de l'ensemble des connaissances disponibles au point

de vue toxicologique et épidémiologique de la plupart des contaminants susceptibles de se retrouver dans les eaux potables de la Montérégie.

Le premier chapitre de cet ouvrage aborde la problématique de la contamination microbiologique des eaux de consommation. La cause des problèmes de santé reliés à la contamination microbiologique est la consommation d'eau non traitée ou inadéquatement traitée pour éliminer les agents infectieux. Les principales familles d'agents pouvant causer des agressions infectieuses sont les bactéries, les virus et les protozoaires. La symptomatologie de ces infections est généralement reliée au système digestif.

Les chapitres suivants abordent la problématique de la contamination chimique. Ces chapitres se divisent selon qu'il s'agisse de contamination par des produits inorganiques ou organiques (sous-produits de la désinfection ou d'origine externe). Dans le cas des substances inorganiques, l'information toxicologique et épidémiologique disponible provient surtout d'intoxications aiguës ou professionnelles. Cependant, la menace des expositions à des substances inorganiques dues à l'eau de consommation est posée essentiellement par les effets potentiels à long terme. Or, il semble que peu de substances aient été étudiées à cet égard.

Dans le cas des substances organiques susceptibles de se retrouver dans l'eau de consommation, la problématique est très complexe. Cette complexité provient de la diversité des substances pouvant être potentiellement présentes et du manque de connaissances toxicologiques sur chacune de ces substances ou de leur combinaison. L'étude de la littérature consultée s'est donc limitée aux études épidémiologiques portant sur la contamination de l'eau de consommation. La recherche informatisée fut réalisée par le réseau de banques de données "Medline" et a couvert les années 1983 à 1989 inclusivement.

2. Effets sur la santé associés à la qualité microbiologique de l'eau

Le vingtième siècle aura été témoin d'un recul remarquable des maladies infectieuses dans les sociétés industrielles grâce aux mesures d'hygiène publique mises en oeuvre depuis un siècle. L'épidémiologie, avec ses méthodes et ses techniques dans le domaine des maladies infectieuses, reste donc un élément indispensable pour connaître la distribution des cas dans le temps et dans l'espace.

On retrouve dans la littérature, deux grandes catégories d'études épidémiologiques. Une première catégorie répond à une urgence épidémiologique et tente d'identifier l'origine et la cause de l'augmentation rapide de l'incidence d'une maladie afin d'enrayer le problème. Il s'agit, dans la majorité des cas, d'événements isolés et peu communs.

La deuxième catégorie tente de faire la relation entre la consommation d'eau de mauvaise qualité ou de non conformité aux normes bactériologiques et l'apparition de maladies. Ces études posent l'hypothèse que la consommation courante d'une eau de mauvaise qualité, avec respect ou non des normes en vigueur, peut augmenter l'apparition de certaines maladies ou de troubles de santé. La démarche de ces études tentent donc de vérifier cette hypothèse.

2.1 Réponse à une urgence épidémiologique

L'ensemble des études de cette catégorie fait face à une épidémie explosive, de courte durée, restreinte, la majorité du temps, aux groupes exposés au vecteur (consommation d'eau, aliments nettoyés avec une eau contaminée, baignade,...). Il s'agit d'une exposition massive, à un moment donné, à un agent provoquant. Les cas secondaires (propagation d'une personne à une autre) sont relativement peu nombreux quand ils sont déterminés (inférieurs à 30% dans la majorité des cas). L'épidémie est limitée à une région géographique ou même à un groupe particulier (enfants d'une école, camps de vacances,...). La période d'incubation est relativement courte et peu variable ne masquant pas ou peu le caractère épidémique de la maladie.

L'ensemble des cas étudiés fait référence à l'incidence de gastro-entérite ou à des symptômes associés (diarrhée, nausée, crampe abdominale, vomissement, etc.). Plusieurs éclosions de cette maladie infectieuse sont d'origine hydrique, associées principalement à la contamination du système de distribution d'eau. Il peut s'agir d'une mauvaise chloration ou filtration, d'une contamination du système de distribution ou de facteurs climatiques réduisant la qualité de l'eau brute et diminuant l'efficacité normale du système de traitement (demande plus forte, fortes pluies,...).

L'agent causal se regroupe en trois catégories; l'agent bactérien pathogène, l'agent viral et l'agent parasitaire de l'intestin. Les agents bactériens pathogènes recherchés dans les études nord-américaines sont majoritairement les espèces *Salmonella*, *Shigella* et *Campylobacter*. D'autres espèces bactériennes comme *Yersinia* et des souches d'*Escherichia coli* présentant de l'entérotoxigénicité sont quelques fois recherchées. Un cas isolé d'une infection due à l'espèce bactérienne *Achromobacter xylosoxidans* associée à la source d'eau potable a été rapporté au Wisconsin (Spear et al, 1988).

De nos jours, les rotavirus (surtout chez les enfants), et plusieurs virus entériques de 27 à 32 nm incluant les virus Norwalk et Norwalk-like, les calicivirus, les astrovirus, ..., sont associés à l'apparition de gastro-entérites (Bonrud et al, 1988). Cependant, l'identification de la plupart des virus ne peut être réalisée par des techniques simples. Le test sérologique permet de détecter la présence d'anticorps du virus Norwalk, mais n'est pas valable pour les virus Norwalk-like. Ainsi, certains auteurs sont incapables d'identifier si l'agent causal de l'épidémie est le virus Norwalk à cause d'un trop grand délai à obtenir les échantillons de sang dans la phase aiguë de l'attaque.

Les virus peuvent également être identifiés par microscopie électronique. Cependant, la probabilité de détecter les particules virales par microscopie électronique est plus grande si les échantillons de selles des malades sont recueillis durant les premiers stades de la maladie, préférentiellement dans les 12 à 24 premières heures spécifiquement pour le virus Norwalk. Cette probabilité devient presque nulle après 48 heures. Ainsi, plusieurs études n'ont pu identifier la présence de particules virales à cause de ce court délai à respecter.

Finalement, la comparaison des caractéristiques cliniques et épidémiologiques, comme par exemple la période d'incubation, la durée de la maladie, la prévalence des symptômes et les modes de transmission peuvent aider à interpréter la cause de l'épidémie. En fait, la difficulté à identifier les organismes causant des gastro-entérites non bactériennes reflète les déficiences dans la caractérisation et la classification des virus. Il n'y a aucune méthode courante permettant la détection des particules virales dans l'eau. Or, plusieurs de ces virus peuvent être résistants au désinfectant. Par exemple, Keswick et al (1985) ont démontré la grande résistance du virus Norwalk à la chloration.

Le protozoaire flagellé *Giardia* est le seul agent parasitaire de l'intestin rapporté dans la littérature consultée comme la cause d'épidémies d'origine hydrique. Ce protozoaire est largement distribué et toutes les eaux de surface sont sujettes à une contamination. Cette contamination peut être d'origine humaine ou animale puisque ce protozoaire a également infecté certains animaux sauvages et domestiques: amphibiens, oiseaux, mammifères (castor, chien, rat, rat musqué...). Cependant, l'espèce infectant l'humain n'est pas nécessairement la même que celle qui infecte l'animal (Jakubowski 1988).

Au Québec, depuis quelques années, plusieurs épidémies d'origine hydrique sont survenues. La plus importante quant au nombre de personnes atteintes est celle de la municipalité de Grande-Ile en août 1987. Cette épidémie a touché près de la moitié de la population, soit 1 400 personnes sur une population de 3 400 habitants. La cause est attribuable à la contamination du puits municipal par des eaux d'égouts. L'agent pathogène n'a pas été identifié, mais semble être un agent viral de type Norwalk-like, Rotavirus ou Calicivirus (Savard, 1987). Une autre épidémie, cette fois, de *Campylobacter* a été associée à l'eau de consommation (Marcoux et al., 1987) (cf. tableau 1). En Alberta, un déversement d'eaux usées

dans l'eau de surface servant de source d'eau potable a occasionné une baisse d'efficacité de la chloration et de la floculation causant une épidémie de gastro-entérite affectant environ 3000 personnes (sur une population de 6500 habitants). L'agent causal n'a pu être identifié mais les caractéristiques cliniques et épidémiologiques font penser à une épidémie ayant pour cause un virus (O'Neil et al, 1985) (cf. tableau 1).

En conclusion, il faut souligner que l'ensemble des études recommande de sensibiliser les responsables du traitement des eaux sur la signification de leur travail dans le contexte de la santé publique. Plusieurs mentionnent également la nécessité de sensibiliser les intervenants dans le domaine de la santé (pharmaciens, médecins,...) et des organismes publiques (institutions scolaires, camp d'été,...) afin d'accroître leur pouvoir de détecter et d'intervenir rapidement face à l'émergence d'une urgence épidémiologique. De plus, la réalisation d'une enquête épidémiologique afin de résoudre et prévenir l'accroissement de l'épidémie nécessite la collaboration et la participation active de plusieurs groupes dont les professionnels de la santé, le service du traitement des eaux et la population cible. Ceci permet d'avoir en place un réseau d'alerte immédiatement fonctionnel et prêt à mener une enquête dans le cas de l'émergence de problèmes de santé.

TABLEAU 1. Sommaire des études épidémiologiques en réponse à une urgence

AUTEURS	LIEU	PREUVE VÉRICALE	TEMPS D'INCUBATION	DURÉE DE LA MALADIE	PRÉVALENCE DES SYMPTÔMES	DIARRHÉE	VOMISSEMENT	FIEVRE	CRAMPE
AGENT VIRAL									
Goodman 1982	North Georgia	(1) source d'eau	24-48 hrs	1 à 3 jrs	-	-	-	-	-
Taylor 1981	Washington	(2) reflux réseau	24-48 hrs	1 à 2 jrs	89%	10%	80%	37%	76%
Kaplan 1982	North Georgia	(2) reflux réseau	36-48 hrs	2-11 jours	92%	8%	95%	63%	79%
O'Hall 1985	Alberta	(1) source d'eau	12-129 hrs	1 à 2 jrs	100%	60%	52%	0%	conseil
Lieb 1985	Floride	(2) salade	24-72 hrs	1 à 2 jrs	80%	83%	57%	52%	62%
Griffin 1982	New Jersey	(2) salade ?employés eau puit	2.5 à 63 hrs	2.5 à 72 hrs	73%	76%	67%	18%	16%
Wilson 1982	Pennsylvanie	(2) non-chlorée	1 à 4 jrs	1 à 4 jrs	72%	38%	53%	-	81%
Kaplan 1982	Revue de 38 études	(2) 17 eau 1 nourriture	4 à 77 hrs 206,24-48 hrs	1 à 3 jrs	79%	66%	69%	37%	71%
					n=30	n=31	n=34	n=23	n=30
AGENT BACTÉRIEN									
Sacks 1986	Floride	(3) bris système de traitement	6,6 jrs	6,6 jrs	76%	95%	41%	66%	90%
Morcaux 1987	Quebec	(3) contamination de surface	12 à 40 hrs	7 jrs	88%	66%	69%	27%	92%
AGENT PARASITAIRE DE L'INTESTIN									
Kent 1988	Massachusetts	(4) réparation système traitement	2 semaines	1 à 34 jrs	74%	98%	36%	15%	85%

(1) Aucune preuve bactérienne et virale trouvée, caractéristiques cliniques et épidémiologiques jugées similaires à épidémies virales
 (2) test sérologique positif pour le virus Norwalk
 (3) Identification et réponse sérologique positive pour l'espèce *Campylobacter*
 (4) Identification de l'espèce parasitaire *Giardia* dans les selles et l'eau de consommation

2.2 Etudes épidémiologiques à la recherche d'une relation causale

Ces études épidémiologiques tentent de démontrer la relation causale entre un facteur par exemple la mauvaise qualité de l'eau, le non respect de certaines normes, ... et l'apparition de maladies gastro-intestinales. Seulement trois études de ce type ont été retrouvées dans la littérature consultée.

Une de ces études fut réalisée au Québec (Phaneuf et al, 1987). Cette étude, de type cas-témoin, tente de démontrer que, comparativement aux municipalités témoins, la région de Repentigny a connu une incidence deux fois plus élevée de gastro-entérite due à la mauvaise qualité de l'eau de la rivière L'Assomption. L'information sur l'exposition est obtenue par entrevue téléphonique. L'enquête s'est déroulée deux semaines après la débâcle des glaces. On admet que durant cette période, la charge organique de la rivière étant plus grande, dépasse les capacités de filtration de l'usine et peut causer une contamination de nature bactérienne ou virale de l'eau de consommation. Les données de cette étude tendent à accepter l'hypothèse nulle soit, il n'y a pas d'augmentation de problèmes de santé liés à la qualité de l'eau à Repentigny.

Les deux autres études sont des études longitudinales prospectives. Elles tentent de relier l'apparition de problèmes de santé à la consommation d'eau ne rencontrant pas les normes bactériologiques en vigueur. Ces deux études sont européennes et ont été réalisées par la même équipe de travail. Elles portent toutes deux sur un suivi de 18 mois réalisé sur un échantillon de 52 communes rurales (Ferley et al, 1986, Zmirou et al, 1987). Ces communes sont alimentées par des réseaux d'eau non-traitée (eau souterraine). Chaque semaine, les cas de gastro-entérite sont recensés par l'intermédiaire des pharmaciens, des médecins et des enseignants. La qualité bactériologique (dénombrement total, coliformes totaux, coliformes fécaux et streptocoques fécaux) est vérifiée une fois par semaine.

La conclusion de ces études démontrent deux points. Les tests microbiologiques courants s'avèrent être des indicateurs de risque pertinents. Cependant, un cas sur deux de gastro-entérite se déclare en l'absence de tout indicateur dans l'échantillon d'eau. Ainsi, bien que les normes bactériologiques en vigueur constituent un repère pertinent d'un risque sanitaire, leur insuffisance est toutefois évidente dans certaines occasions.

3. Effets sur la santé associés à un ou plusieurs éléments inorganiques

La composition inorganique d'une eau de consommation est sûrement la plus facilement identifiable et la plus réglementée. La micropollution inorganique est la mieux connue. Certains risques à long terme peuvent être reliés à une carence ou une surcharge en éléments minéraux. Par exemple, depuis longtemps il est reconnu que le goitre est endémique aux régions où la concentration en iode est faible dans l'eau et le sol. Si cette relation causale a été établie après des observations à long terme, d'autres évidences toxicologiques sont fournies suite à une contamination intensive de l'environnement (par exemple, la maladie de Minamata causée par le mercure organique).

Malgré certains cas très évidents fournis par des contaminations massives, les associations entre les éléments à l'état de traces et les risques pour la santé sont tout de même difficiles à démontrer. Cette difficulté résulte premièrement de la superposition des expositions aux éléments traces (occupation, alimentation, eau de consommation, pollution atmosphérique,...). Si pour certains éléments la consommation d'eau potable contribue à 20% à l'apport journalier, dans d'autres cas, ce pourcentage diminue en deçà de 2%.

L'individu peut donc être exposé au même élément, au même composé ou à plusieurs agents agissant sur le même organe cible, à partir de différentes sources (eau potable, aliments, produits domestiques, occupation, fumée de cigarette pour le fumeur passif et actif, environnement ambiant (milieu industriel, rural, passe-temps, etc.)) et même par l'intermédiaire des différentes voies d'entrées (orale, respiratoire, cutanée).

Une autre difficulté d'évaluer une association entre les éléments traces, fournis par l'eau de consommation et les risques pour la santé, provient des interactions et interrelations complexes entre les éléments traces et les autres constituants de la diète alimentaire. En fait, ces interactions peuvent se produire avant ou après l'ingestion (par exemple, l'effet inhibiteur du calcium sur l'absorption intestinale de certains éléments comme le plomb). Certains éléments se retrouvent généralement ensemble (par exemple, le calcium et le magnésium) rendant impossible de dissocier l'effet de l'un sans l'autre. Finalement, dépendant sous quelle forme se présente l'élément, sa cinétique et sa toxicité peuvent varier. Par exemple, les composés chromiques sous forme hexavalente sont fortement suspectés d'avoir un caractère cancérigène. La différence de toxicité et de solubilité (donc disponibilité) entre les composés mercuriels est également un bon exemple (Zielhuis, 1982).

De plus, la qualité de l'eau potable peut affecter l'apport alimentaire de certains éléments. Par exemple, Moore et al (1979) examinent l'effet du niveau de plomb dans l'eau de cuisson sur le niveau de plomb dans les aliments cuits. Ces auteurs trouvent une augmentation de la concentration du plomb dans les aliments étudiés après cuisson en fonction du niveau de contamination de l'eau. Haring et Van Delft (1981) mesurent l'effet de la dureté de l'eau sur le contenu en éléments inorganiques dans les légumes cuits dans cette eau. Ils trouvent une diminution du fer, du manganèse, du zinc et du potassium dans les aliments que l'eau soit dure ou douce. Cependant, la cuisson des aliments dans une eau dure (contenant 66 ug/L de plomb) diminue la teneur en plomb dans ces aliments, alors que l'inverse se produit dans une eau douce contenant la même concentration de plomb. La cuisson des aliments dans une eau douce diminue leur concentration en calcium alors que dans une eau dure, elle augmente leur concentration en calcium.

L'épidémiologiste est donc confronté à l'ensemble de ces difficultés pour tenter d'associer un élément au risque d'une maladie. La force des études épidémiologiques sera donc fonction de leur capacité à mesurer l'exposition et à tenir compte des facteurs confondants. Bien entendu, la puissance statistique de l'étude et la logique de la relation causale (plausibilité biologique, période de latence, étiologie connue

de la maladie étudiée, etc.) entrent également en ligne de compte pour interpréter la validité d'une relation causale.

Ce chapitre présentera l'information épidémiologique actuellement disponible dans la littérature consultée pour vérifier l'association d'une maladie à la présence ou l'absence d'un ou de plusieurs éléments inorganiques.

3.1 Acidification des eaux de consommation

Les effets sur la santé de l'acidification des eaux sont surtout étudiés en terme d'augmentation de la disponibilité des métaux due à une baisse de pH. Ainsi, l'acidification des eaux brutes peut accroître la contamination en métaux et augmenter la contribution de l'eau de ces métaux à la quantité quotidienne totale ingérée. L'acidification des eaux peut également augmenter le caractère corrosif des eaux traitées et le lessivage de métaux du système de distribution d'eau.

La configuration du système de distribution et les matériaux utilisés sont déterminants sur le type de contamination. Par exemple, des conduites en plomb (utilisées dans les maisons construites avant les années 30) peuvent libérer des quantités de plomb qui augmentent

en fonction de la diminution du pH. De nos jours, la majorité des tuyaux utilisés pour la plomberie domestique sont en cuivre. Cependant, ces conduites sont jointes par des soudures composées d'un mélange plomb-étain, pouvant dans des conditions corrosives libérer du plomb et du cuivre. Cependant, au Québec, depuis le 19 octobre 1989, il est interdit d'utiliser des soudures au plomb pour toute tuyauterie d'eau potable. Le remplacement des conduites par des tuyaux de fer galvanisé ou des tuyaux en chlorure de polyvinyle (PVC) ne règle pas nécessairement le problème puisque le zinc, utilisé pour la galvanisation, contient du cadmium pouvant être libéré et le PVC contient des sels de plomb comme stabilisateur (Durlach et al. 1985).

La configuration du système de distribution d'eau ou le taux d'utilisation influence les concentrations de métaux dans l'eau consommée. Ces deux variables agissent sur le temps de contact en créant des zones ou des périodes de stagnance permettant une plus grande libération de métaux par le système de distribution. L'Agence de Protection de l'Environnement des Etats-Unis (EPA, 1987) suggère de laisser couler l'eau jusqu'à ce qu'elle

devienne froide avant de la consommer. Bien entendu, le temps nécessaire pour vidanger les conduites est variable et dépend de la longueur de la tuyauterie, du type d'habitation et du débit d'eau.

L'acidification des eaux superficielles et des sols est un problème de pollution internationale fort actuel. L'acidification des milieux rend plus disponibles les métaux comme l'aluminium, le plomb, le cadmium, etc. La méthylation du mercure est également dépendante du pH, augmentant avec la baisse de pH. L'acidification des sols peut également conduire à la diminution de la solubilité d'éléments essentiels comme le sélénium (Mushak, 1985).

Une étude, réalisée par Moore (1985), tente de vérifier la relation entre l'acidification due aux pluies acides et à la contamination au plomb dans les systèmes de distribution d'eau (conduites en plomb). Dans deux villes possédant respectivement un pH de 5,4 et 6,3, des analyses de plomb dans le sang et dans l'eau de consommation ont été réalisées. La ville ayant le pH le plus faible avait une contamination aqueuse et sanguine en plomb plus élevée. Une neutralisation du pH avec de la chaux a été effectuée et les analyses de plomb ont été reprises deux ans après le début de cette pratique. Une

chute importante de la concentration du plomb dans le sang et dans l'eau a été remarquée alors que le pH a augmenté à 8,6 et 9,0.

Une étude réalisée en Suède compare la contamination par le cadmium, le mercure, le plomb et le sélénium dans l'eau de consommation et le niveau sanguin de ces métaux entre des régions desservies par des eaux acidifiées et non acidifiées (Svensson et al, 1987). Ces auteurs démontrent une augmentation significative du cadmium et du plomb dans les eaux de consommation avec la diminution du pH des eaux de surface. On n'a pu démontrer de relation significative entre les taux sanguins en métaux et l'acidification du milieu, sauf pour le sélénium dont la concentration sanguine est plus faible en milieu acide. Il est à remarquer cependant que certains facteurs comme l'urbanisation (plus élevée dans la région de référence) et la source d'eau potable (83% sont desservis par une eau souterraine dans la région acidique par rapport à 40% dans la région de référence) différencient les deux régions. Comparativement à l'étude de Moore (1985), les concentrations de plomb sont beaucoup plus faibles (inférieures à 6,1 ug/L).

Le pH peut donc être un paramètre important en épidémiologie puisqu'il modifie l'agressivité de l'eau et dans certaines études, il pourrait être déterminant pour expliquer les incohérences relevées.

3.2 Aluminium

La plupart des eaux naturelles contiennent moins de 1 mg/L d'aluminium, quoique les eaux acides puissent en contenir plus. Jusqu'à maintenant, il n'a pas été prouvé que l'aluminium constitue un danger pour la santé humaine et, par conséquent, cet élément n'est pas inclus dans la réglementation. Pour des raisons esthétiques, cependant, certains pays suggèrent une limite de 0,1 à 0,2 mg/L.

L'aluminium est un élément ubiquiste dans l'environnement et son apport alimentaire peut être de 10 à plus de 100 mg par jour. De cette quantité ingérée, cependant, l'intestin en absorbe très peu. La plus grande quantité de l'aluminium ingéré est excrétée dans les fèces même si la quantité ingérée est élevée.

Dans plusieurs municipalités du Québec, les particules colloïdales en suspension dans les eaux destinées à la consommation sont précipitées par un flocculant à base

d'aluminium. Ce procédé de traitement entraîne très souvent, comparativement aux autres traitements, un apport non négligeable d'aluminium résiduel dans l'eau traitée (Miller et al, 1984; cités par Bosisio et Drapeau, 1988). L'aluminium provenant de la consommation d'eau potable contribue seulement en faible proportion à l'apport quotidien total de la diète en aluminium. Cependant, il peut contribuer d'une façon disproportionnée à la quantité totale d'aluminium absorbé par le système digestif étant donné qu'il est sous une forme non complexée et donc plus disponible.

Certaines études expérimentales chez l'animal et des études épidémiologiques ont tenté, depuis quelques années, d'associer l'exposition chronique à l'aluminium et l'augmentation du risque de certaines maladies, comme la maladie d'Alzheimer et certaines maladies des os. L'association de l'aluminium avec l'Alzheimer a été reconnue dans les années 1970 par l'intermédiaire de plusieurs expériences chez l'animal (Krishnan, 1988).

L'injection de petites quantités d'aluminium dans le cerveau de certains animaux (chat, chien,...) ont induit progressivement une encéphalopathie avec la production de lésions ressemblant à celles produites par le développement de la maladie d'Alzheimer. La progression

de la maladie suivait un patron spécifique et reproductible dans plusieurs laboratoires indépendants. Après une période asymptomatique, les animaux d'expérience présentaient des pertes de mémoire progressives, des troubles moteurs, conduisant à la mort. L'autopsie de ces animaux révéla des concentrations d'aluminium au niveau du cerveau plus élevées que la normale. Les neurones présentèrent une dégénérescence neuro-fibrillaire.

Cependant, bien que l'histopathologie et l'encéphalopathie induites par l'aluminium chez l'animal étaient similaires, elles n'étaient pas identiques à celles observées chez l'humain. Il faut cependant garder en mémoire que les expériences avec l'animal sont réalisées à des concentrations plus élevées que l'exposition humaine, les modes d'absorption sont différents (injection tissulaire versus alimentation).

Chez l'humain, certaines études ont démontré que le cerveau d'individus morts de la maladie d'Alzheimer contenait des concentrations d'aluminium significativement plus élevées que la normale (McLachlan, 1986; Perl, 1986; cités par Brossisio et Drapeau, 1988). Les lésions contenant l'aluminium sont hétérogènes et sont distribuées dans des points localisés. Quoique le

modèle animal est similaire à l'Alzheimer humain, le rôle de l'aluminium dans la maladie d'Alzheimer reste encore hypothétique. La relation cause à effet est soupçonnée mais non confirmée.

Certains opposants suggèrent que l'aluminium peut simplement s'accumuler dans les enchevêtrements neuro-fibrillaires après leurs formations sans être la cause de cette formation. La question reste à savoir pourquoi aucun autre élément, sauf le calcium, s'accumule dans ces sites d'une manière non spécifique. Plusieurs chercheurs considèrent que le rôle de l'aluminium dans la pathogénèse de l'Alzheimer est renforcé par le fait qu'il est préférentiellement accumulé dans quatre zones particulières des hémisphères cérébraux (plaque sénile et enchevêtrement neuro-fibrillaire). De plus, des expériences in vitro ont démontré les effets spécifiques de l'aluminium sur les structures des chromatines nucléaires et de l'ADN.

Quelques études épidémiologiques ont tenté d'infirmier ou de confirmer l'hypothèse de la relation causale entre l'exposition de l'aluminium dans l'eau de consommation et l'incidence de la maladie d'Alzheimer (Vogt, 1986; Leventhal, 1987; cités par Bosisio et Drapeau, 1988; Flaten, 1986; cité par Martyn et al, 1989; Martyn et al,

1989). Ces études ont démontré une association positive entre le contenu en aluminium de l'eau de consommation (concentration maximale rapportée de 0,3 mg/L) et l'incidence de la maladie. Cependant, ces études sont de type géographique. Ainsi, l'exposition individuelle sur une période de latence de 20 ans n'est pas considérée.

De plus, Martyn et al (1989) mentionnent que plusieurs de ces études sont basées sur l'examen des registres de mortalité. Or, ces auteurs affirment que le diagnostic devrait être confirmé au point de vue neuropathologique. De plus, dans les études géographiques, les autres variables confondantes sont peu contrôlées. Or, on suppose que la pathogénèse de cette maladie est multicausale et peut entraîner la combinaison de plusieurs facteurs environnementaux et génétiques auxquels se couplent le vieillissement normal de l'individu.

La toxicité de l'aluminium pour les patients souffrant d'insuffisance rénale et/ou consommant des antiacides contenant de l'aluminium ou traités par dialyse a été fortement documentée (Krishnan, 1988; Nebeker et al, 1986). Cette toxicité s'exprime par divers désordres au niveau des os (ostéomalacie, lésion aplastique, fibrose,

ostéite,...) regroupés sous le terme d'ostéodystrophie rénale. Dans la revue bibliographique réalisée par Nebeker et al (1986), plusieurs études épidémiologiques expérimentales ou cliniques ont démontré la relation entre l'exposition à l'aluminium et l'incidence de l'ostéodystrophie rénale. Cependant, l'accumulation de l'aluminium dans les os n'est pas uniquement observée chez les individus souffrant d'insuffisance rénale. De plus, l'apparition de l'ostéodystrophie rénale fut également observée chez des patients jamais traités par dialyse mais ingérant de l'hydroxyde d'aluminium. L'incidence de cette maladie due à une exposition chronique à l'aluminium par l'eau de consommation ne semble cependant pas avoir été étudiée.

3.3 Arsenic

Certains composés de l'arsenic se trouvent à l'état naturel dans les eaux. Les deux états de valence les plus communs sont As (III) et As (V). L'arséniate (AsO_4^{3-}) et l'arsénite (AsO_3^{3-}) peuvent aussi être retrouvés dans l'eau. L'arséniate peut être réduit in vivo en arsénite. Les sources industrielles de l'arsenic sont multiples et peuvent contribuer à l'augmentation de sa concentration.

Plusieurs empoisonnements chroniques, dus à l'arsenic, ont été décrits en Taiwan (Tseng, 1977), aux Etats-Unis (Minnesota), (Feinglass, 1973), au Canada (Grantham et Jones, 1977), en Argentine (Astolfi, 1971 cité par Cebrian et al, 1983), au Chili (Borgono et al, 1977; Zaldivar, 1974) et au Mexique (Cebrian et al, 1983). Ces intoxications chroniques dues à une exposition par l'eau de consommation provoquaient divers symptômes tels que des changements dans la pigmentation de la peau, des kératoses et des cancers de la peau, des troubles gastro-intestinaux, des changements neurologiques et une maladie du système vasculaire périphérique ("Black-foot disease"). Cependant, les effets cutanés et le caractère cancérigène de l'arsenic semblent contradictoires au point de vue épidémiologique et toxicologique.

Des résultats négatifs ont été rapportés par certaines études épidémiologiques (Goldsmith, 1972; Harrington, 1978; Morton et al, 1976, Southwick et al, 1980). Cependant, la relation entre la prévalence des lésions et le degré d'exposition de la population est souvent difficile à comparer entre les études, dû à la différence dans les niveaux d'exposition ou parce que la variation temporelle de l'exposition n'est pas spécifiée. Par exemple, les trois études rapportant des résultats négatifs ont seulement un faible nombre de cas exposés

à des concentrations excédant la limite maximale recommandée, soit 0,05 mg/L, alors que plusieurs des études présentant des résultats positifs ont des populations exposées à des concentrations beaucoup plus élevées (jusqu'à 1,14 mg/L). Un autre facteur est l'absence de données sur l'état d'oxydation de l'arsenic. Or, il est reconnu que l'état trivalent est mieux retenu dans les tissus et que cette forme est plus toxique.

De plus, quoique l'exposition médicale et occupationnelle à l'arsenic conduit à une augmentation de l'incidence du cancer de la peau, du foie et du poumon, les études sur l'animal réalisées à long terme ne réussissent pas à démontrer le caractère cancérigène de l'arsenic. Ces résultats peuvent être associés à la difficulté de trouver un modèle animal adéquat, des protocoles expérimentaux inappropriés ou une plus grande sensibilité de l'humain aux effets toxiques de l'arsenic par rapport à l'animal de laboratoire (le rat).

Ainsi, jusqu'à maintenant, bien que la cancérogénicité de l'arsenic due à une exposition chronique à de fortes doses dans l'eau de consommation est reconnue, aucune étude, ni sur l'animal, ni sur l'humain, ne permet d'associer les effets négatifs de l'arsenic à des faibles niveaux d'exposition.

3.4. Baryum

Le baryum se retrouve habituellement à l'état de traces dans les eaux de surface et souterraines. Certaines utilisations industrielles peuvent cependant accroître la concentration de baryum dans les eaux.

Les études expérimentales sur l'animal ont démontré l'effet du baryum sur le système cardio-vasculaire, conduisant à l'hypertension artérielle, l'arythmie cardiaque (extrasystoles), la fibrillation ventriculaire. Dans le cas d'intoxication aiguë chez l'humain, l'ingestion de fortes doses de baryum a produit plusieurs symptômes tels que la salivation, le vomissement, la tachycardie ventriculaire, l'hypertension, la paralysie des muscles squelettiques et si l'empoisonnement est sévère, la paralysie des muscles respiratoires et la fibrillation ventriculaire (Kojola et al, 1979).

Peu d'études épidémiologiques sur l'exposition chronique au baryum ont été réalisées. Une étude géographique utilisant les registres de mortalité a associé un effet protecteur contre les maladies cardio-vasculaires pour des concentrations inférieures à 1 mg/L (Schroder et Kramer, 1974). Cependant, une autre étude a trouvé une

relation positive entre la concentration de baryum et l'incidence des maladies cardio-vasculaires.

Quelques études ont tenté de démontrer l'effet protecteur du baryum contre les caries dentaires (Zdaniwicz et al, 1987). Cependant, comme dans le cas précédent, ces études souffrent de grandes faiblesses dans la mesure de l'exposition et le contrôle des facteurs confondants. Ainsi, les effets néfastes ou bénéfiques sur la santé dus à une exposition à long terme de baryum ne semblent pas avoir été étudiés.

3.5 Cadmium

Le cadmium se retrouve à l'état de traces dans les eaux naturelles. Des concentrations supérieures sont associées à des contaminations d'origine anthropique. Une eau agressive (eau douce ou à faible pH) peut également favoriser la libération de cet élément à partir des systèmes de distribution d'eau. Les informations qui suivent sont obtenues principalement des références suivantes: Friberg et al, 1985, 1986; International agency for research on cancer, 1982; Piscator, 1985.

Chez les mammifères, le cadmium est retrouvé en plus forte concentration dans le cortex rénal. Cet élément

se lie à une métalloprotéine riche en groupements sulfhydryles dite métallothionéine. Sous cette forme complexée, vraisemblablement inerte, le cadmium peut s'accumuler tout au cours de la vie. L'élimination du cadmium se fait très lentement et la demi-vie biologique est estimée entre 10 à 20 ans. Le taux d'absorption du cadmium par voie digestive peut être augmenté s'il y a déficience en fer, en calcium, en vitamine D et en protéines.

Le cadmium, sous toutes ses formes, est considéré toxique pour l'humain. Certains cas d'intoxications aiguës ont présenté des symptômes gastro-intestinaux ou pulmonaires. Ces intoxications aiguës surviennent par ingestion de nourriture contaminée ou inhalation de fumée d'oxyde de cadmium. Les premiers problèmes de santé reliés à l'exposition au cadmium à plus long terme ont été observés chez des travailleurs exposés. Cette exposition professionnelle développa chez les travailleurs divers troubles respiratoires (emphysème pulmonaire) et rénaux. Des perturbations hépatiques, sanguines et osseuses ont aussi été observées.

La maladie japonaise de Itai-Itai origine d'une exposition chronique par l'ingestion d'eau et de nourriture contaminées industriellement par le cadmium.

Différents symptômes tels que: protéinurie (excrétion urinaire de protéines), ostéomalacie (douleurs des membres, fractures osseuses spontanées), anémie et divers troubles gastro-intestinaux et hépatiques, ont été observés.

En dépit de l'intérêt porté au cadmium pour démontrer son rôle d'intermédiaire dans la relation entre la dureté de l'eau et les maladies cardio-vasculaires, peu d'évidences ont été jusqu'à maintenant prouvées. L'intérêt pour cet élément provient surtout de résultats d'études expérimentales sur l'animal. Ces études ont démontré que l'augmentation de l'apport quotidien en cadmium par l'intermédiaire de l'eau consommée produisait de l'hypertension chez les rats (Borgman, 1985).

Cependant, les études épidémiologiques portant sur la relation entre le cadmium dans l'eau de consommation et les maladies cardio-vasculaires sont non concluantes et contradictoires. Les concentrations de cadmium retrouvées dans l'eau sont souvent faibles et l'interprétation des différences entre les populations étudiées souvent difficiles (Sharrett, 1979; Masironi et Shaper, 1981; Borgman, 1985).

Le cadmium a démontré un caractère cancérigène vis-à-vis certains animaux de laboratoire. D'ailleurs, l'Agence internationale sur le cancer (IARC, 1982) mentionne que, chez l'animal, les résultats expérimentaux permettent de conclure à une évidence du caractère cancérigène du cadmium. Par contre, les études épidémiologiques révisées ne permettent cependant pas de conclure l'existence d'un lien entre le cadmium et l'apparition de certains cancers tels que celui de la prostate, de l'appareil respiratoire ou de l'appareil génito-urinaire. Encore dernièrement, une étude réalisée par Ling-Wei et al (1988) montre une relation entre la contamination du cadmium à l'état de traces et l'incidence du carcinome nasopharyngien. Cependant, comme mentionnent ces auteurs, aucun jugement concluant ne peut être tiré de cette relation.

Le cadmium s'est avéré tératogène chez certaines espèces animales (rat, souris, hamster). Cependant, aucun effet tératogène n'est rapporté chez l'humain. Il est mentionné cependant que le cadmium traverse difficilement la barrière placentaire.

Finalemeht, les effets à long terme de l'apport répétitif à de petites doses susceptibles d'être transmises par l'eau de consommation sont peu connus. Dans une enquête nationale sur l'eau potable de 70 municipalités, réalisée en 1976-77, les valeurs médianes au Québec approchaient la limite décelable et aucune ne dépassait les valeurs supérieures à la recommandation de la concentration maximale acceptable pour l'eau potable (Bird et Rapport, 1986). Cependant, les effets à long terme de l'accumulation du cadmium s'avèrent mal connus, sinon inconnus.

3.6 Calcium

La forte corrélation entre le calcium et le magnésium empêche souvent d'interpréter les effets de chacun de ces éléments indépendamment l'un de l'autre. Les seules études pouvant traiter de ces éléments indépendamment impliquent l'observation dans des régions où l'un de ces éléments est à une concentration négligeable.

Dans les études animales, cliniques et épidémiologiques, il est reconnu qu'en général les populations consommant une quantité adéquate de calcium ont une faible incidence

de l'hypertension. Certaines études italiennes et anglaises ont trouvé une association négative entre la concentration de calcium et les maladies cardio-vasculaires (Borgman, 1985; Sharrett, 1979). Le contenu en sodium du régime alimentaire peut influencer le métabolisme du calcium et son effet protecteur sur le système cardio-vasculaire.

D'après Masironi et Shaper (1981) le calcium peut jouer un rôle protecteur de différentes façons. Premièrement, il peut assurer une protection contre la corrosion des systèmes de distribution d'eau. Deuxièmement, le calcium peut diminuer l'absorption et le transfert d'éléments toxiques de l'intestin au système sanguin. Troisièmement, sa présence dans l'eau fournit un supplément en calcium aux populations ayant une alimentation faible en calcium. Bien entendu, la proportion de calcium fournie par l'eau consommée au régime alimentaire dépend de sa concentration dans l'eau.

3.7 Chrome

Le chrome se trouve à l'état de traces dans les tissus. La plupart des protéines animales, les produits de grains entiers et la levure de bière sont de bonnes sources de cet élément. Dans les eaux douces, les concentrations

de chrome sont très faibles, les sources naturelles de chrome étant très peu nombreuses. Le chrome dans l'eau provient surtout de son utilisation à des fins industrielles et domestiques (McNeely et al, 1980).

Le chrome est amphotère et les formes d'oxydation les plus communes sont +2, +3 et +6. La forme trivalente ne se trouve pas dans les eaux ayant un pH supérieur à 5 en raison de la faible solubilité de son oxyde hydrate. La forme hexavalente est soluble à des pH normaux. Le chrome trivalent peut agir de concert avec l'insuline pour favoriser l'utilisation du glucose et il est la forme la moins toxique pour l'homme. Le chrome hexavalent peut être réduit dans le système métabolique humain en forme trivalente (Masironi et Shaper, 1981).

La signification épidémiologique du chrome dans l'eau de consommation n'a pas été beaucoup étudiée. Une déficience en chrome peut modifier le métabolisme des hydrates de carbone et produire une intolérance au glucose similaire aux symptômes du diabète (Hopps et Feder, 1986). Le contenu en chrome de l'eau de consommation n'a pas été associé avec la fréquence des maladies cardio-vasculaires dans une étude comparant diverses communautés dans le nord de l'Italie (Lanzola et al, 1983; cités par Borgman, 1985). Une étude

finlandaise a trouvé une relation inverse entre le contenu en chrome de l'eau potable et les maladies cardio-vasculaires (Pulsar et al, 1977; cités par Karppanen, 1984). Cependant, certains éléments comme le magnésium sont également en plus fortes concentrations. Une étude sur la concentration du chrome dans les cheveux des enfants en Caroline du Sud n'a pas permis de l'associer à la pression sanguine (Medeiros et Borgman, 1982; cités par Borgman, 1985).

En conclusion, les études sur les associations entre la concentration en chrome et les maladies cardio-vasculaires sont incohérentes. L'importance du chrome dans l'eau de consommation ne semble pas avoir été évaluée et les risques pour la santé pouvant lui être associés encore moins.

3.8 Eau douce, eau dure

De nos jours, un individu vivant dans une société industrielle a une chance sur trois d'être atteint d'une maladie cardio-vasculaire et une sur quatre ou plus d'en mourir. L'insuffisance coronarienne, les accidents cérébro-vasculaires et l'hypertension sont responsables de plus de la moitié des décès d'origine cardio-vasculaire. Les maladies cardio-vasculaires représentent

au Canada la première cause de décès (Statistique Canada, 1980; cité par Jenicek et Cléroux, 1984). L'attention portée en épidémiologie aux maladies cardio-vasculaires est pleinement justifiée par l'ampleur du problème.

La nature multifactorielle des maladies cardio-vasculaires est maintenant bien établie et des facteurs cliniques tels que l'hypertension et l'hypercholestérolémie, aussi bien que certaines habitudes de vie comme la surnutrition, l'abus de tabac, l'inactivité physique, le stress, ..., jouent un rôle prédominant dans leur étiologie et leur pathogénèse. A ces multiples variables, s'ajoute l'hypothèse du rôle des oligo-éléments dans le métabolisme des lipides. Cette hypothèse a été vérifiée jusqu'à maintenant par des études de distribution géographique de la pathologie avec les caractéristiques géologiques et géochimiques de la région, particulièrement la composition chimique de l'eau de consommation.

Plusieurs de ces études ont démontré une association négative entre la dureté de l'eau et le taux de mortalité dû à certaines maladies cardio-vasculaires (Sharrett, 1979; Masironi & Shaper, 1981). Cependant, cette relation inverse n'a pas été confirmée dans la majorité des études et en particulier, lorsque l'étude porte sur

des zones géographiques moins larges (Masironi et Shapper, 1981; Cotlet et Cristol, 1982, cités par Durlach et al, 1985).

La dureté est exprimée sous forme d'équivalent en CaCO_3 et représente le contenu total en calcium et en magnésium. La forte corrélation entre ces deux éléments rend difficile d'identifier si l'association provient du contenu en calcium ou en magnésium (Sharrett (1979)).

Cependant, plusieurs autres ions bivalents peuvent contribuer à la dureté de l'eau et avoir des effets directs protecteurs ou non sur les maladies du coeur. De plus, quelques auteurs considèrent qu'une eau dure peut avoir un effet protecteur dû à une concentration plus élevée d'ions comme le lithium, l'iode ou le chrome. Certains auteurs associent l'effet néfaste de l'eau douce à son caractère plus corrosif augmentant la libération d'éléments toxiques tels le cuivre, le zinc, le cadmium par le lessivage du sol ou des systèmes de distribution d'eau. Finalement, certains auteurs suggèrent que la dureté de l'eau est simplement un indicateur de conditions environnementales tels le climat, l'urbanisation et la latitude affectant plus directement les maladies du coeur.

Plusieurs autres causes de mortalité ont également été associées à la dureté de l'eau de consommation, ces associations pouvant être aussi fortes que celles retrouvées pour les maladies cardio-vasculaires. Par exemple, Masironi et Shapper (1981) mentionnent que la mortalité par cancer, cirrhose du foie, ulcère peptique et bronchite a été corrélée négativement à la dureté de l'eau. Une association positive a été trouvée également dans certaines études entre les maladies pulmonaires et gastriques et la dureté de l'eau.

Dans une étude géographique réalisée sur l'ensemble du territoire du Québec, Thouez et al (1981) trouvent une association négative entre la dureté de l'eau et la mortalité par cancer du système digestif et de la prostate. Une association a également été trouvée entre la mortalité infantile et la dureté de l'eau de consommation. Cependant, ces associations ont été trouvées dans des études isolées.

Il faut garder en mémoire cependant que ces études sont descriptives et observent le patron de la pathologie en fonction de la variation géographique sur une grande échelle de la variable dureté de l'eau. La prise en considération de l'exposition individuelle et des autres facteurs reliés aux maladies cardio-vasculaires sont

minimes pour ne pas dire inexistante. L'hypothèse reste ouverte à cause de l'accumulation d'évidences mais la relation causale est loin d'être confirmée ou infirmée.

3.9 Eléments radioactifs

Les radionucléides sont caractérisés par leur capacité de se désintégrer spontanément en libérant de l'énergie. Un bon nombre d'entre eux sont naturels, cependant, plusieurs radionucléides sont synthétisés par l'homme. Les rayonnements ionisants utilisés dans un domaine ou l'autre de l'activité humaine et dont l'ingestion est possible par l'eau de consommation sont les particules Alpha et Bêta et les rayonnements Gamma. Les particules Alpha et Bêta sont les formes de radiations influençant le plus la santé humaine.

Les effets biologiques nocifs des rayonnements ionisants sont bien connus et se répartissent en effets somatiques chez l'individu, en effets génétiques sur la progéniture ou en effets tératogènes. Plusieurs facteurs physiques (nature et énergie des rayons ionisants, quantité de la nature radioactive, période d'exposition,...) ou biologiques (conditions physiologiques, métabolisme, stade de développement,...) peuvent influencer la réponse biologique aux rayonnements ionisants.

La contamination interne de l'organisme par des radioisotopes peut se faire sentir immédiatement ou par suite d'accumulation de la matière radioactive dans des organes cibles. Les facteurs influençant l'entrée et la distribution des radionucléides et leurs effets sur l'organisme sont divers et reliés aux propriétés physico-chimiques et radiochimiques du radionucléide et des considérations biologiques. Par exemple, l'iode 131 a une plus grande affinité pour la thyroïde, le radium vs les os, les tissus en croissance sont plus sensibles à des radiations, etc.

Cependant, cette information provient de données toxicologiques ou épidémiologiques basées sur des expositions accidentelles, médicales ou professionnelles. Les effets à long terme sur l'ingestion répétée de faibles doses de radionucléides ne semblent pas avoir été étudiés en profondeur. Ainsi, certains considèrent que les effets cancérigènes et génétiques des radionucléides sont stochastiques, c'est-à-dire sans dose seuil. Quoique l'inhalation de radioisotope d'origine naturelle semble responsable d'un petit nombre de cancers, le rôle de la radioactivité dans l'eau de consommation vis-à-vis l'augmentation de l'incidence de certains cancers ne semble pas avoir fait l'objet de nombreuses études.

3.10 Fluorure

Les concentrations naturelles de fluorure dans les eaux sont très variables (de 0.2 à 50 mg/L). Habituellement, les concentrations en fluorure des eaux souterraines sont plus élevées que celles des eaux de surface. La plupart des fluorures à cations monovalents sont solubles dans l'eau, alors que les fluorures à cations bivalents sont habituellement insolubles. Le fluor est un élément commun à la croûte terrestre et se retrouve à l'état naturel dans l'eau. Des sources industrielles (alumineries, cimenteries, aciéries, centrales thermiques), agricoles (insecticides et herbicides fluorés) ou domestiques (fluoration des eaux d'alimentation par les municipalités) peuvent contribuer à l'ajout de fluorure dans les eaux de consommation. L'eau potable est la principale source de fluorure pour les humains.

Chez l'homme, le fluorure se retrouve surtout dans les tissus des os et des dents. De petites quantités de fluorure sont considérées essentielles dans la ration alimentaire quotidienne. Cependant, à des concentrations plus élevées, le fluor est un puissant inhibiteur de plusieurs systèmes enzymatiques (Drapeau et Deshaies, 1988).

Plusieurs études ont porté sur l'effet protecteur du fluor dans le développement des dents et de l'ostéoporose. Il est admis que l'ingestion journalière de 1 à 2 mg de fluorure réduit l'incidence de la carie dentaire dans la population et particulièrement durant la période coïncidant au développement dentaire (enfance et adolescence). Ainsi, l'Organisation Mondiale de la Santé estime que la prévention des caries peut être assurée par des concentrations optimales de fluorure dans l'eau de consommation variant, selon les conditions climatiques, de 0.7 à 1.2 mg/L. Cependant, comme des concentrations plus élevées de fluorure peuvent produire deux effets toxiques chroniques connus, soit la fluorose dentaire et la fluorose squelettique, l'Organisation Mondiale de la Santé recommande de ne pas excéder une concentration dans l'eau de consommation de 1,5 mg/L.

Plusieurs études épidémiologiques ont porté sur cet effet bénéfique du fluorure dans l'eau de consommation. Par exemple, Fos et Pittman (1986) ont observé une réduction du nombre de caries chez des enfants exposés à une concentration optimale de fluorure de 0,7 mg/L par rapport à des enfants exposés à une concentration négligeable de fluorure. Des observations similaires ont été obtenues chez des adultes au niveau de la carie de la racine de la dent (Stamm et Banting, 1980; Burt et al, 1986).

Cependant, à ces études reliant la réduction de la prévalence des caries dentaires à la fluoruration de l'eau, se sont réalisées en parallèle des études sur la prévalence des fluoroses dentaires. La fluorose dentaire est caractérisée par une attaque de l'émail des dents à des degrés de sévérité divers. Il est suggéré qu'une exposition prolongée à des concentrations excessives de fluorure peut endommager les systèmes enzymatiques associés à la minéralisation de l'émail (Hodge et Smith, 1965; cités par Mann et al, 1987).

L'effet du fluorure sur les tissus minéralisés peut être apparenté au métabolisme du calcium (Larsen et al, 1987). Ces auteurs suggèrent qu'une diète riche en calcium et en phosphate réduit les effets néfastes d'une trop grande absorption de fluorure. Le patron et la sévérité de la fluorose ne sont pas égaux pour toutes les dents. En fait, ils semblent dépendants de la durée de la période de formation de l'émail (Moller, 1965, cité par Larsen et al, 1987) ou de l'épaisseur de l'émail (Thylstrup et Fejerskov, 1978; cités par Larsen et al, 1987).

Dans les études portant sur des enfants, Ishii et Suckling (1986) démontrent l'effet néfaste sur le développement des dents suite à une exposition de courte durée (≤ 42 mois) à une concentration élevée de fluorure

dans l'eau potable (7,8 mg/L). L'état des dents de seize adolescents ayant été exposés à leur naissance pour une période de 11 à 42 mois est examiné. Ces auteurs démontrent la présence d'une fluorose dont la sévérité est fonction de la durée de l'exposition. De plus, les dents les plus exposées (c'est-à-dire présentes pendant toute la période d'exposition par rapport aux nouvelles dents formées durant l'exposition) sont plus sévèrement affectées. Finalement, chez certains adolescents, on observe des attaques de l'émail sur la pré-molaire alors que le développement de cette dent s'est produit après l'arrêt de l'exposition à la concentration élevée de fluorure. Il est admis que le fluorure emmagasiné dans les os se libère après la chute de l'apport en fluorure par l'eau. Ce fluorure emmagasiné puis relibéré dans le système biologique peut être responsable des attaques observées sur les pré-molaires de ces adolescents.

Une étude réalisée par Driscoll et al (1986) sur des enfants de 8 à 16 ans, démontre une réduction de la prévalence des caries avec l'augmentation de la concentration de fluorure. Dans cette étude, cinq groupes sont constitués selon les niveaux d'exposition au fluorure; négligeable ($\leq 0,3$ mg/L), optimal, 2 fois l'optimum, 3 fois l'optimum, 4 fois l'optimum. Cette réduction de caries est compromise par l'augmentation de

la sévérité de la fluorose dentaire. La prévalence de la fluorose augmente entre les trois groupes suivants; concentration négligeable, concentration optimale, concentration supérieure à l'optimum (les 3 combinés). Il est à remarquer que cette étude ne tient compte ni de l'exposition individuelle (consommation d'eau), ni de d'autres sources d'exposition (dentifrice, nourriture, supplément alimentaire,...), ni de facteurs confondants comme l'hygiène buccale, l'alimentation, etc.

Une autre étude réalisée au Danemark pour des concentrations de fluorure variant de 0,35 à 2 mg/L a démontré une augmentation de la fluorose dentaire avec l'augmentation de la concentration de fluorure à laquelle est exposée la population (Larsen et al, 1987). La population étudiée est âgée entre 14 et 16 ans et l'exposition est évaluée selon l'historique du lieu de résidence. Les auteurs observent également que la sévérité de la fluorose pour chaque dent est fonction de son âge de formation.

Mann et al (1987) évaluent la prévalence de la fluorose et les caries dentaires chez une population d'adolescents de 15 à 16 ans. L'exposition est mesurée selon le lieu de résidence. La concentration de fluorure est de 5 mg/L. Certains facteurs comme les habitudes

alimentaires, la consommation de cigarettes, les pratiques d'hygiène buccale, sont considérés dans la discussion des résultats. Les résultats démontrent une diminution de la prévalence de la carie dentaire comparativement à une population résidant dans une région de faible concentration en fluorure. Ces auteurs trouvent une association positive entre la sévérité de la fluorose et la prévalence des caries.

Cette association entre les caries dentaires, la fluorose et les concentrations en fluorure a également été démontrée chez des adultes (Eklund et al, 1987). Dans cette étude, la population cible était exposée à une concentration en fluorure de 3,5 mg/L et le groupe "témoin" à 0,7 mg/L. Il est à remarquer qu'à l'exception de l'étude de Driscoll et al (1986) et de Larsen et al (1987), les autres études tiennent compte de populations exposées à un niveau de fluorure excédant la recommandation maximale de 1,5 mg/L. Il faut souligner aussi que les eaux de ces études étaient fluorées naturellement.

La fluorose dentaire n'est pas la seule manifestation toxique due à une intoxication chronique ou aiguë à une quantité élevée de fluorure. Certains accidents dus à des dérèglements des doseurs dans les usines de

traitement d'eau ont été rapportés dans la littérature (Petersen et al, 1988). Une concentration de 30 à 1000 mg/L de fluorure pouvait alors être retrouvée dans l'eau de consommation suite à ce rejet accidentel. La majorité des symptômes observés étaient surtout d'ordre gastro-intestinal (nausée, crampe abdominale, vomissement, diarrhée). Ces symptômes apparaissaient rapidement (inférieur à 30 minutes) et étaient de courte durée (2 à 60 heures). Les premiers symptômes aigus étaient observables après l'ingestion de 5 mg de fluorure (Spoerke et al, 1980). Dans certains cas d'intoxications aiguës dues à l'ingestion de produits contenant du fluorure, des effets tels que la néphrotoxicité, l'hypocalcémie ou l'hypercalcémie, les désordres cardiaques, ou l'état de choc généralisé pouvaient être observés.

D'autres cas d'intoxications dues au fluorure ont également été rapportés suite à une exposition professionnelle (inhalation) ou suite à une contamination environnementale (élevée et à long terme) ou par ingestion volontaire. Plusieurs pays tropicaux ont rapporté des fluoroses endémiques dues à la contamination élevée des eaux de consommation, juxtaposée à une consommation plus élevée d'eau, une déficience en calcium et souvent une sous-nutrition (Singh et al, 1963).

Au Sénégal, Brouwer et al (1988) observent une plus forte prévalence de fluorose dentaire chez les enfants et de fluorose squelettique chez les adultes même si la concentration en fluorure respecte les recommandations européennes. Ces auteurs associent ces observations au climat et probablement à une consommation plus élevée en eau que dans les pays tempérés.

Le fluorure ingéré ou inhalé se dépose en partie dans les tissus osseux ou est excrété par les fèces, la sueur, la peau, la salive et le lait maternel. La période de latence avant l'apparition de symptômes suite à l'ingestion répétitive de fluorure en excès peut être d'une période de 10 à 20 ans (Fisher et al, 1989). Cependant, certains cas de fluorose ont été rapportés en Inde chez des enfants de 11 à 14 ans (Teotia et al, 1971).

Les premières manifestations cliniques d'une intoxication chronique au fluorure sont d'ordre musculo-squelettique (douleur et raideur des articulations, difficulté de mouvement). La progression de la maladie entraîne une restriction encore plus grande des mouvements (contraction des membres inférieurs, diminution de la mobilité de la colonne vertébrale, difficulté d'élever la cage thoracique...). Dans la suite de la maladie,

différents symptômes neurologiques peuvent apparaître. La présence de fluorose dentaire peut aider à diagnostiquer la maladie. Certaines maladies pulmonaires ont été associées à des intoxications chroniques.

Aucune évidence d'effets sur les systèmes cardiaques, sanguins, rénaux, les glandes endocrines, thyroïde, ou d'effets tératogènes ou cancérogènes n'ont pu être prouvés par ces intoxications chroniques à fortes doses (période prolongée d'une exposition excédant 20 mg de fluorure par jour).

Dans la phase asymptomatique de la fluorose squelettique, certains effets peuvent être observés par radiographie. Par exemple, l'augmentation de la densité osseuse, la calcification des points d'insertion des muscles, la formation d'exostoses osseuses. Différentes caractéristiques histologiques au niveau des os sont également observables.

Certaines études ont été menées afin de démontrer l'effet protecteur d'une eau fluorée contre l'ostéoporose chez les femmes âgées de 45 ans et plus. Par exemple, Leone et al (1960) observent une incidence plus élevée de l'ostéoporose pour des résidentes de Framingham au Massachusetts desservies par une eau faible en fluor

(0,4 mg/L). Bernstein et al (1966) trouvent également la même relation. Cependant, Sowers et al (1986) n'ont trouvé aucun effet protecteur contre l'ostéoporose dû à une plus grande consommation de fluorure par l'eau potable (plus forte concentration de 4 mg/L). Il est à remarquer cependant que les deux premières études tiennent peu compte des caractéristiques des populations étudiées contrairement à l'étude de Sowers et al (1986).

Certaines études épidémiologiques ont tenté de démontrer la cancérogénicité d'une eau contenant du fluorure. Cette orientation des études provient des questions soulevées sur les risques encourus à une fluoration artificielle systématique des eaux de consommation. Cependant, si certaines études trouvent une association positive entre l'incidence du cancer et la concentration de fluorure (Burk et Yvamouyiannis, 1975, Yvamouyiannis et Burk, 1975; cités par Lynch, 1987) d'autres ne trouvent pas d'évidence claire de cette association (Hoover et al, 1976; Erickson, 1978; Rogot et al, 1978; Goodall et al, 1980; Richards et Ford, 1979; Kinlen et al, 1980; Cook-Mozaffari et al, 1981; Cook-Mozaffari et Doll, 1981; Lynch, 1984; cités par Lynch, 1987). Ces études sont toutes des études géographiques de la mortalité couvrant une grande région et ne considérant pas les variations individuelles et autres facteurs confondants.

3.11 Nitrate et Nitrite

Les nitrates sont la principale forme d'azote combiné dans les eaux naturelles. Les nitrites, cependant, sont instables en présence d'oxygène et sont donc retrouvés en très petites quantités dans l'eau d'alimentation.

Dans un milieu non réducteur, les nitrates peuvent être rapidement éliminés par les reins. Le principal problème est dans la forme réduite des nitrates, soit les nitrites. La réduction des nitrates peut se produire dans la bouche ou dans les voies gastro-intestinales.

La méthémoglobinémie est une maladie pour le bébé dont l'agent causal est les nitrates. Cette maladie fort documentée, provient de l'oxydation de l'hémoglobine par les nitrates. Les enfants sont les plus affectés puisque leur système de réduction enzymatique est insuffisamment développé pour retransformer la méthémoglobine en hémoglobine.

Les nitrites peuvent aussi réagir avec des amines pour former des nitrosamines. Les conditions acides du liquide gastrique favorisent ces réactions. Plusieurs nitrosamines sont hépatotoxiques pour l'humain et l'animal (Barnes et Magee, 1954; cités par Vogtmann et

Biedermann, 1985). De plus, plusieurs recherches ont clairement démontré la toxicité, la cancérogénicité, la tératogénécité et la mutagénécité de plusieurs nitrosamines chez 12 espèces animales, incluant des primates (Sander et Schweinsberg, 1972; Keely, 1966; Preussmann, 1974; Fahmi et Fahmi, 1976; Tannenbaum et al, 1978; cités par Vogtmann et Biedermann, 1985). Lyinsky (1977; cité par Vogtmann et Biedermann, 1985) démontre que les effets toxiques des nitrosamines diminuent à des fortes doses sur de courtes périodes. Des effets synergiques ont également été rapportés entre certaines espèces de nitrosamines. Finalement, il a été démontré que plusieurs nitrosamines traversent la barrière placentaire et peuvent causer une carcinogénèse transplacentaire (Ivancovic et Druckrey, 1968; Druckrey et al 1970; cités par Vogtmann et Biedermann, 1985).

Plusieurs études épidémiologiques recherchant une relation entre le contenu en nitrate des eaux de consommation et l'incidence du cancer sont rapportées par Beresford (1985) et Vogtmann et Biederman (1985). Ces études ont été réalisées au Chili, au sud-est de l'Asie, sur la Côte Caspienne, dans le nord de la Chine et au sud-ouest de la Colombie. Certaines études ont trouvé une relation positive entre le cancer de l'estomac et l'exposition aux nitrates. Cependant, d'autres études ne trouvent aucune relation.

Quelques études ont tenté de relier le risque de développer des anomalies congénitales chez l'enfant dû à l'exposition par la mère à divers degrés de nitrate dans l'eau consommée. Dans une étude cas-témoin réalisée en Australie (Dorsch et al, 1984), une association positive est observée entre le risque de développer des malformations et le niveau de nitrate dans l'eau consommée par la mère. Une autre étude cas-témoin recherchant une association entre les anomalies congénitales du système nerveux central et le niveau de nitrate dans l'eau consommée par la mère ne trouve aucune association significative (Arbuckle et al, 1988). Cependant, ces auteurs trouvent une association positive entre le risque de développer des anomalies du système nerveux central et l'exposition de nitrate dans une eau souterraine. Une association négative est démontrée lorsque l'eau consommée est une eau de surface.

Il est à remarquer que l'étude australienne tient compte des malformations congénitales en général. Or, bien que cette pratique augmente le nombre de cas, elle dilue également l'hypothèse de la relation causale entre les nitrates et l'ensemble de toutes ces anomalies congénitales. De plus, cette étude englobe des concentrations de nitrate dans l'eau plus élevées que dans la deuxième étude réalisée au Nouveau-Brunswick

(majorité ≤ 5 mg/L). On peut supposer également que des facteurs de susceptibilité différente des populations peuvent expliquer cette différence. Finalement, ces deux études ont une estimation de l'exposition non individuelle, ce qui peut amener une mauvaise classification des sujets. Cette erreur peut être amplifiée dans le cas de l'étude australienne étant donné qu'elle couvre une plus grande période de temps.

Arbuckle et al (1988) rapportent également des résultats d'une étude présentement en acceptation de publication et réalisée par la même équipe de travail. Cette étude de type cas-témoin a trouvé une forte association entre une exposition aux pesticides et le développement de spina-bifida sans hydrocéphalie. Or, comme plusieurs des cas consommant de l'eau souterraine sont en milieu rural et que la fertilisation des terres agricoles est source d'une contamination importante en nitrates, il est suggéré de poursuivre l'étude en intégrant des cas exposés à des niveaux de nitrate supérieurs à 5 mg/L.

3.12 Magnésium

L'apport quotidien en magnésium est approximativement de 6 à 10 mg/kg/jour. Cependant, l'alimentation occidentale peut être pauvre en magnésium et un apport inadéquat peut

être fourni par la ration alimentaire. De plus, plusieurs constituants de la ration quotidienne peuvent interférer avec la rétention du magnésium et augmenter le besoin de cet élément. Comme exemple, le calcium, les protéines, la vitamine D peuvent interférer au niveau de l'absorption de cet élément. L'alcool, la prise de diurétiques ou de laxatifs, augmentent également la perte en magnésium de l'organisme.

Au Canada, Neri et Johansen (1978, cités par Masironi et Shaper, 1981) estiment que dans une région où les concentrations sont élevées en magnésium, la ration quotidienne de cet élément par l'eau de consommation peut atteindre jusqu'à 20% comparativement à 1% dans les régions à faibles concentrations de magnésium dans l'eau. Zoetman et Brinkmann (1976, cités par Masironi et Shaper, 1981) rapportent que les eaux embouteillées, souvent plus riches en magnésium peuvent contribuer à 40% de la ration quotidienne de cet élément. Ainsi, dans une diète alimentaire faible en magnésium, l'eau de consommation peut contribuer à un apport assez important.

La carence magnésique expérimentale et clinique favorise la pathologie cardio-vasculaire. Plusieurs données expérimentales vérifient que même en l'absence d'une carence magnésique, la prise d'une eau riche en magnésium

prévient l'hypertension artérielle, les troubles sodopotassiques, phosphocalciques et nerveux observés tant chez l'homme que chez l'animal de laboratoire (Durlach et al, 1985). Ainsi, la démonstration d'une évidence épidémiologique entre le niveau de magnésium et les maladies cardio-vasculaires est soutenue par l'expérimentation.

Comme mentionné précédemment, il est difficile de distinguer l'effet du calcium et du magnésium. Ces éléments étant fortement corrélés. Malgré tout, dans les études finlandaises, canadiennes et américaines, la plus forte corrélation inverse est observée entre le magnésium et la mortalité par maladies cardio-vasculaires (Sharrett, 1979; Durlach et al, 1985). Cependant, les études réalisées en Angleterre montrent une corrélation inverse plus forte entre le calcium et la mortalité par maladies cardio-vasculaires (Sharrett, 1979).

Les études réalisées par le dosage du magnésium dans les tissus cardio-vasculaires en fonction de la mortalité par ces maladies présentent également des résultats étayant l'hypothèse d'interrelation entre la déficience en magnésium et les maladies cardiaques. Ces études réalisées en Angleterre (Crawford et Crawford, 1967; 1969, Chipperfield et al, 1976, cités par Sharrett,

1979), au Canada (Anderson et al, 1975, 1977; Marier, 1980, 1981; cités par Durlach et al, 1985) et en Europe (Speich et al, 1979; cité par Durlach et al, 1985) ont toutes démontré un contenu en magnésium plus faible dans le myocarde ou dans le coeur chez les individus morts d'une maladie cardiaque et ayant résidé dans un endroit desservi par une eau douce, faible en magnésium. Cependant, bien que la relation causale entre le magnésium et les maladies cardiaques est plus plausible, il est difficile de déterminer si une concentration plus faible de magnésium dans les tissus cardiaques est une cause ou une conséquence de la maladie.

Plusieurs études expérimentales et épidémiologiques favorisent l'acceptation de la relation entre la déficience en magnésium et l'augmentation des risques aux maladies cardio-vasculaires. Une déficience en magnésium est associée à la production d'arythmie ventriculaire et supraventriculaire (Dyckner, 1980; Sheehan et White, 1982; cités par Karppanen, 1984). Cette déficience peut aussi produire des spasmes des artères coronariennes (Turlapaty et Altura, 1980; cités par Karppanen, 1984) et des niveaux faibles en magnésium peuvent augmenter la concentration du cholestérol dans le plasma (Altura et Altura, 1983; cités par Karppanen, 1984).

Altura et Altura (1984; cités par Durlach, 1985) ont trouvé une relation inverse entre le niveau de magnésium dans le sérum et l'élévation de la pression sanguine artérielle chez les rats. Une étude de divers paramètres cardio-vasculaires, nerveux et ioniques dans des populations sibériennes comparables en plusieurs points de vue sauf au niveau de la dureté de l'eau de consommation, montre également une relation inverse entre une eau de faible concentration en magnésium et l'hypertension artérielle (Novikov et al, 1983; cités par Durlach, 1985). Borgman (1985) cite également plusieurs études ayant observé un faible niveau de magnésium dans le plasma chez des hypertendus et une corrélation négative entre la pression systolique et diastolique et la concentration de magnésium dans les cheveux.

Le traitement thérapeutique avec l'augmentation de l'apport en magnésium fut efficace pour le traitement de plusieurs types d'arythmies cardiaques (Cohen et Kitzes, 1983; Sheehan et White, 1982; cités par Karppanen, 1984). Ce traitement peut exercer des effets antihypertensifs marqués (Dyckner et Wester, 1983; Karppanen et al, 1984; cités par Karppanen, 1984) et avoir des effets sur l'angine pectorale (Makiel-Shapiro et al, 1956; cités par Jeppesen, 1987).

Dans une étude comparant une population du Greenland et du Bornholm, Jeppesen (1987) conclut que le faible rapport calcium/magnésium dans l'eau, la nourriture et le sérum chez la population du Greenland est associé positivement aux faibles taux de mortalité dus aux maladies cardiaques ischémiques. Cet auteur associe également à ce faible rapport la plus faible incidence de pierres aux reins, aux voies urinaires et la faible incidence de diabète "mellitus" chez la population du Greenland étudiée.

Leary (1986) trouve une association négative entre le taux de magnésium dans l'eau de boisson de 12 districts d'Afrique du Sud et les décès par suite d'affections cardiaques ischémiques. Cette association est mise en évidence seulement chez les habitants de race blanche. Cette différence interraciale n'est pas, selon les auteurs, associée à une consommation différente d'eau mais plutôt à d'autres facteurs alimentaires ou habitudes de vie.

Finalement, Durlach et al (1985) mentionnent qu'aux effets propres du magnésium sur l'appareil cardiovasculaire, il convient d'adjoindre les propriétés antagonistes des métaux cardio-vasculotoxiques présents dans l'eau consommée. Ainsi, comme dans le cas du

calcium, le magnésium peut jouer un rôle protecteur en affectant l'absorption ou l'excrétion de certains éléments dissous dans l'eau. Par exemple, l'intoxication au cadmium diminue avec le niveau de magnésium dans les os, les dents et les tissus mous. Le magnésium réduit l'absorption du cadmium et est un inhibiteur compétitif dans l'amnios humain. Il peut également réduire les effets cancérigènes du cadmium. Il peut réduire la rétention du plomb et augmenter son excrétion. Une déficience en magnésium peut favoriser la rétention du plomb dans le fœtus, et donc les effets cardio-vasculotoxiques. Il est à remarquer que l'ensemble de ces résultats provient d'études expérimentales chez le rat, la souris ou sur des cultures tissulaires.

La concordance entre plusieurs études expérimentales sur l'animal, des études cliniques et des études épidémiologiques réalisées dans des régions aux caractéristiques différentes à travers le monde illustre l'importance du magnésium apporté par l'eau dans la protection contre les affections cardio-vasculaires. Ces constatations illustrent également l'importance de l'eau dans le complément d'un apport alimentaire déficient en magnésium. Ainsi, la déficience en magnésium peut jouer un rôle dans l'étiologie des maladies cardio-vasculaires. Cette déficience peut être comblée si les individus sont desservis par une eau dont la concentration en magnésium est importante.

3.13 Mercure

Dans les eaux douces non contaminées, les concentrations typiques de mercure sont assez faibles (environ 50 ng/L). Le mercure est malheureusement devenu célèbre depuis l'empoisonnement, entre 1953 et 1956, de nombreuses familles de pêcheurs de la baie de Minamata au Japon. Les symptômes de cette intoxication prirent la forme de désordres mentaux graves, de naissances d'enfants difformes ou mentalement déficients. Au départ, l'empoisonnement par le mercure ne fut pas perçu puisque les symptômes n'étaient pas les mêmes que ceux associés à un empoisonnement de mercure sous forme inorganique (HgCl_2) ou élémentaire. En fait, le mercure contenu dans les poissons de la baie et consommé en grande quantité était sous forme organique: le méthyle mercure (CH_3Hg^+) et le diméthyle mercure ($(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$). Ces composés s'accumulent dans la matière vivante et sont toxiques pour le système nerveux central.

Depuis lors, la toxicité des organo-métalliques de mercure a été grandement documentée. Plusieurs études ont évalué les taux de mercure dans les populations à risque du nord-ouest québécois et ontarien, et plusieurs

actions limitant la consommation de poissons ont été effectuées. L'action des faibles doses de mercure transportées par l'eau de consommation semble peu documentée, du moins dans la littérature consultée.

3.14 Plomb¹

Facile à obtenir par fusion du minerai mou, malléable et résistant bien à la corrosion, le plomb fut l'un des premiers métaux à être largement utilisé par l'humain. En dépôt naturel, le plomb est pratiquement immobile. Cependant, une fois qu'il est libéré sous forme d'aérosol par les fonderies, de gaz d'échappement des véhicules, de fumée ou de poussière, il se disperse facilement. La solubilité du plomb est faible et on le retrouve dans l'eau dû à son absorption sur la matière en suspension ou comme constituant de composés organiques solubles. Bien entendu, un pH acide et une eau douce augmente la solubilité du plomb.

¹ A moins d'avis contraire, les informations mentionnées dans cette section proviennent des quatre publications suivantes:
CNRC, 1973, 1978, IARC, 1982, Marcus, 1986

L'absorption du plomb peut s'effectuer par les voies respiratoires, le système gastro-intestinal et la voie cutanée. Pour cette dernière, l'absorption de composés inorganiques de plomb est faible à moins qu'il y ait présence de lésions permettant l'entrée des sels de plomb. Par contre, l'absorption cutanée joue un rôle important dans l'absorption de composés organiques du plomb.

L'absorption de plomb par le système gastro-intestinal est variable entre les individus, mais semble être constante sur toute la longueur de l'intestin. Il s'agit d'un transport passif indépendamment de l'âge sauf chez les jeunes où le taux d'absorption est supérieur aux adultes. Il est possible qu'une légère déficience en calcium favorise l'absorption du plomb. La solubilité des différents composés de plomb dans les sucs digestifs est très variable et explique la différence spatiale de l'absorption. L'absorption de plomb à partir de liquides est approximativement cinq à huit fois supérieure à l'absorption à partir de sources alimentaires.

Les effets du plomb sur les constituants de l'organisme dépendent en partie du temps et de l'endroit où il séjourne avant son élimination. Le plomb peut être absorbé dans le sang et se fixer sur les érythrocytes.

La voie majeure d'excrétion du plomb est par l'urine, mais des quantités faibles peuvent être éliminées par les fèces, les cheveux, les ongles, la sueur. Le plomb non éliminé se distribue dans tous les tissus, mais tend à s'accumuler dans les os pour de longues périodes en se substituant chimiquement au calcium.

L'intoxication aiguë par le plomb due à une dose élevée de plomb semble un phénomène rare. Lorsqu'elle se produit, elle se traduit par divers symptômes gastro-intestinaux (vomissements, douleurs abdominales, nausées), par une anémie, des dommages au foie et une nécrose tubulaire réversible. Trois cas d'intoxication au plomb rapportés à Montréal en 1988 ont présenté des symptômes similaires (Lecours et al, 1989). Il semble que l'origine de cette intoxication soit l'utilisation d'un remède traditionnel (de l'Inde) pouvant contenir jusqu'à 11 800 mg de plomb. Une exposition subaiguë peut produire plusieurs désordres neurologiques (neuropathie) dont les premiers signes sont l'irritabilité, la perte de mémoire, les hallucinations, etc.

Il est important de souligner que la plupart des informations obtenues sur les effets du plomb lors d'intoxication chronique proviennent de cas d'exposition professionnelle ou par des études chez les animaux de

laboratoire. Les formes de plomb sont donc variables, de même que les doses d'exposition et autres facteurs modifiant la réponse d'un individu par rapport à un autre.

Plusieurs études réalisées avec des cultures tissulaires ont démontré l'habileté du plomb à réagir avec les éléments constitutifs des protéines. Cette action peut se produire par fixation du plomb sur les molécules protéiques en modifiant leurs propriétés physiques et chimiques. La présence de groupements sulfhydryles et carbonyles ont tendance à former des complexes avec le plomb. Les ions de plomb peuvent se fixer sur les sites de liaisons de d'autres métaux soit par compétition (par exemple, site du zinc sur la métallothionéine) ou soit en prenant les sites libres (site du fer sur la transferrine). Le plomb peut également agir sur la synthèse protéique. Par exemple, certains effets comme l'inhibition d'enzymes de synthèse, la perturbation de la structure des polyribosomes, l'interférence avec l'ARN de transfert et l'ARN messager, ..., ont été observés sous certaines conditions expérimentales.

L'une des manifestations les plus précoces d'une intoxication chronique au plomb est la diminution de la production d'érythrocyte et l'inhibition de plusieurs

enzymes associées à la synthèse de l'hème et de l'hémoglobine. La majorité du plomb absorbé dans le sang est fixé aux érythrocytes. Les phospholipides et les lipoprotéines de la membrane des érythrocytes sont responsables de cette fixation. La fixation du plomb aux constituants du sang peut en modifier les fonctions et la durée de vie normale. Par exemple, le plomb fixé peut favoriser la désintégration prématurée des érythrocytes par des altérations fonctionnelles et structurelles des membranes et en provoquer un déséquilibre osmotique (transport sodium potassium altéré).

De plus, le plomb a une affinité marquée en particulier pour le foie, les reins, les vaisseaux sanguins et le système nerveux (moelle osseuse et cerveau). Dans ces tissus, le plomb tend à s'accumuler dans les diverses structures intracellulaires (mitochondries, noyaux,...). Le déséquilibre du métabolisme énergétique des mitochondries et l'inhibition des activités enzymatiques aux diverses étapes de la synthèse de l'hème sont responsables de diverses anomalies hématologiques observées lors d'intoxication au plomb. Plusieurs de ces effets sont plus prononcés chez les enfants que les adultes. Ainsi, plusieurs auteurs ont démontré une bonne corrélation entre la diminution de l'activité de la déshydratase de l'acide delta-aminolévulinique (ALA-D)

et l'augmentation de la concentration de plomb dans le sang. Bien que d'autres études aient porté sur l'utilisation d'hémoprotéine comme indicateur, l'ALA-D semble l'indicateur le plus spécifique et le plus sensible à une action hématologique due au plomb, même à de faibles concentrations dans le sang. Dans plusieurs études, les effets sur la synthèse de l'hème ont été observés à une plombémie de 10 ug/dL.

Dans les études expérimentales chez l'animal, il a été démontré que le plomb peut s'attaquer à l'appareil circulatoire par une action directe sur le myocarde et les vaisseaux sanguins, ou de façon indirecte en faisant augmenter la pression sanguine et la tendance à l'artériosclérose. Chez les foetus et les jeunes, le plomb modifie la forme et l'ultrastructure du coeur. Chez les adultes, le plomb peut augmenter les lésions aux muscles cardiaques et modifier l'électrocardiogramme. L'association entre le plomb et l'artériosclérose n'est pas acceptée à l'unanimité, cependant, plusieurs études démontrent que le plomb favorise des teneurs élevées en cholestérol sanguin, ou la formation de lésions artériosclérotiques.

Chez l'humain, l'évidence du rôle du plomb dans les maladies cardio-vasculaires est plutôt restreinte. Dans

la revue de littérature réalisée par Sharrett (1979), il est mentionné qu'aucun patron clair émerge des études géographiques répertoriées. Une étude plus récente réalisée en Italie (Lanzola et al, 1983; cité par Borgman, 1985) ne démontre aucune corrélation entre le plomb et l'incidence des maladies cardio-vasculaires. Une étude cas-témoin recherchant l'association entre la fréquence de malformations cardiaques à la naissance et la quantité de plomb consommée durant la grossesse a démontré une association entre la contamination au plomb et la fréquence de la coarctation de l'aorte chez le nouveau-né. Dans cinq cas d'intoxication létale au plomb d'enfants de bas âge, Kline (1960; cité par Marcus, 1986) rapporte des changements dégénérateurs aux muscles cardiaques. Cependant, il n'est pas clair si ces changements morphologiques sont une réponse spécifique à l'intoxication au plomb.

Le rôle du plomb dans l'hypertension est beaucoup plus suggestif d'une relation causale. Par exemple, Borgman (1985), dans sa revue de littérature sur les causes alimentaires de l'hypertension, rapporte plusieurs études ayant trouvé une corrélation positive entre la teneur en plomb dans les cheveux et l'incidence de l'hypertension (Borgman et al, 1982; Mederros et Borgman, 1982a; Mederros et Borgman, 1982b; Beevers et al, 1976; cités

par Borgman, 1985). Cependant, d'autres études n'ont trouvé aucune association entre la concentration en plomb dans le sang ou en coproporphyrine dans l'urine et l'hypertension alors que d'autres ont trouvé une association positive (Marcus, 1986).

Une grande proportion du plomb ingéré est éliminée dans l'urine. Les reins sont donc exposés à des concentrations de plomb pouvant être très importantes. Le plomb peut être absorbé par les cellules épithéliales des tubules rénaux. Bien entendu, cette absorption peut amener des modifications de la structure et de la composition des reins, soit: formation d'inclusions intranucléaires; altération et gonflement de la structure des mitochondries; gonflement des cellules, fibrose, tumeurs, hypertrophie, etc. Ces observations ont été réalisées suite à des expériences sur l'animal en particulier chez le rat. A long terme, une exposition prolongée peut produire des effets irréversibles à la fonction rénale (néphrite chronique et insuffisance rénale). L'action du plomb sur le rein peut également faire apparaître certaines maladies comme la goutte (diminution de l'excrétion de l'acide urique) et l'hypertension (diminution de la sécrétion d'aldostérone, substance sécrétée par le rein et importante pour la régulation de la pression sanguine).

Plusieurs effets sur le système rénal ont été observés chez les individus morts d'intoxication aiguë au plomb ou d'individus souffrant d'anémie ou/et d'encéphalopathie induit par le plomb (exposition professionnelle et empoisonnement chez les enfants). Il semble que les effets du plomb sont restreints à des changements dégénérateurs dans les cellules épithéliales des tubules rénaux avec à divers degrés des nécroses cellulaires. Les cellules des tubules contournés proximaux sont les plus affectées. Ces dommages se manifestent par un amino-acidurie (augmentation de l'élimination des acides aminés), glycosurie (augmentation de l'élimination du glucose) et un hyperphosphaturie (augmentation du phosphate sérique). L'autopsie des reins affectés a démontré la présence d'inclusions intranucléaires et de fibrose interstitielle dans les cellules tubulaires proximales. Des oblitérations du glomérule et des lésions vasculaires ont également été observées même à des expositions faibles en plomb. Ces effets se traduisent par une réduction de la filtration glomérulaire et parallèlement une élévation de l'urée dans le sang.

Dans une étude sur la mortalité, Tabershaw et Cooper (1974; cités par Marcus, 1986) trouvent un excès de mortalité associé à une exposition au plomb dû à des néphrites chroniques, scléroses rénales et autres maladies hypertensives (urémie, néphrosclérose et autres

maladies rénales). Dans une étude sur des individus exposés au plomb par les systèmes d'eau domestique, Campbell et al (1977; cités par Marcus, 1986) trouvent une association entre le niveau de plombémie et l'insuffisance rénale, mesurée par la concentration de l'urée sérique. Un tiers des eaux analysées ont une teneur en plomb excédant 100 ug/L. Plusieurs des études portant sur la néphropathie induite par le plomb rapportent des teneurs en plomb dans le sang variable et un seuil généralement supérieur à 40 ug/dL. Les dommages produits aux reins sont considérés les précurseurs de l'hypertension.

Chez l'animal, l'accumulation du plomb au niveau du cerveau peut se traduire par des troubles d'apprentissage et de comportement (hyperactivité, manque d'attention, insomnie, altérations des fonctions sensori-motrices, retard du développement mental, etc). De plus, sans qu'il y ait une relation prouvée et acceptée, certains auteurs associent l'apparition de certaines maladies neuromusculaires (sclérose en plaques, épilepsie amaurotique aiguë et syndrome de Lennox) à la contamination au plomb. Le plomb peut agir sur le système nerveux périphérique en provoquant une démyélinisation et une dégénérescence des axones. Cette

action se traduit par un ralentissement de la transmission des influx nerveux.

Chez l'humain, l'exposition chronique au plomb peut provoquer également plusieurs désordres neurologiques. Les données utilisables indiquent que les niveaux de plomb dans le sang associés à l'apparition de symptômes d'encéphalopathie et d'une diminution du développement psychologique et psychomoteur sont beaucoup plus faibles chez les enfants. Les premiers signes de désordres neurologiques chez les enfants apparaissent à une plombémie de 15 à 20 ug/dL. Chez l'adulte, ces signes commencent à apparaître à une plombémie de 25 à 30 ug/dL. L'incidence plus élevée de mort par encéphalopathie chez les jeunes enfants reflète probablement la plus grande difficulté à reconnaître les premiers symptômes par rapport à l'adulte.

Il y a quelques évidences, chez l'animal et l'humain, que le plomb peut avoir des effets sur la fertilité. Ces effets peuvent s'exprimer au niveau de la survie de la progéniture (avortement, naissance prématurée, décès néonatal,...). Des effets gamétotoxiques (effets sur les cellules), foetotoxiques et génotoxiques ont également été rapportés. Par exemple, Lancranjan et al (1975; cités par Marcus, 1986) trouvent un niveau significatif de

sperme de forme anormale chez les travailleurs d'une industrie de batteries. Le niveau de plomb sanguin était entre 41 et 74.5 ug/dL. Cependant, la relation entre l'anormalité du sperme et la fertilité n'est pas établie. McMichael et al (1986) trouvent que les femmes ayant une plus forte plombémie ont un plus haut risque d'avoir un enfant prématuré.

Marcus (1986) rapporte également deux études démontrant qu'une exposition prénatale à des niveaux de plomb sanguin sous la concentration causant une foetotoxicité peut provoquer des dommages au cerveau de l'enfant (Beattie et al, 1975; Moore et al, 1977). Plusieurs études ont démontré que le plomb franchit facilement la barrière placentaire et les plombémies peuvent être approximativement égales entre la mère et le fœtus (Harris et Holley, 1972; Gershanik et al, 1974; Hubermont et al, 1978; cités par Marcus, 1985).

Plusieurs études épidémiologiques, citées par Marcus (1986), ont tenté de vérifier la relation entre le plomb et le cancer. Ces études ont porté sur les individus exposés professionnellement au plomb. Les voies d'exposition, l'exposition individuelle, la forme du plomb, ainsi que d'autres facteurs confondants comme la diète, la cigarette, les passe-temps, la consommation

d'alcool, ne sont souvent pas considérés, rendant difficile l'interprétation. Dans les études expérimentales avec l'animal, l'exposition à des sels de plomb augmente la fréquence de tumeurs rénales. Cependant, les doses d'exposition sont très élevées et les réponses pas toujours spécifiques. Il semble que les dommages mentionnés précédemment prédominent à des concentrations plus faibles. Jusqu'à maintenant, l'évidence du caractère de cancérogénicité du plomb pour l'humain est faible.

L'eau de consommation n'est pas considérée comme la principale source d'exposition au plomb. La teneur en plomb des eaux superficielles est généralement faible. Cependant, un apport de plomb peut provenir du système de distribution d'eau (plomberie, plomb/étain, stabilisation des plastiques avec un sel de plomb,...). Cependant, étant donné la sensibilité élevée des enfants, incluant le fœtus in utero où une concentration aussi faible que 15 ug/L peut causer des effets neurotoxiques, il est à se demander jusqu'à quel point l'eau consommée n'augmente pas l'apport total en plomb.

De plus, plusieurs composés peuvent influencer la toxicité du plomb ingéré. Par exemple, une diète faible en calcium, en phosphate, en cuivre ou en zinc tend à

accroître l'absorption gastro-intestinale et la rétention du plomb dans l'organisme. Une augmentation de l'apport en vitamine D augmente aussi l'absorption du plomb. L'augmentation de l'ingestion de lipides (particulièrement les polyinsaturés) peut aussi augmenter l'absorption du plomb. Ces déficiences alimentaires ont des effets encore plus marqués sur l'absorption du plomb chez les enfants que chez les adultes. La consommation de cigarettes et d'alcool augmente également le niveau de plombémie (Hopper et al, 1982; Tola et Nordman, 1977; Shaper et al, 1982; cités par Baghurst et al, 1987).

3.15 Sélénium

Le sélénium est un élément très commun de la croûte terrestre. Il peut être présent sous quatre états d'oxydation, soit le sélényde (-2), le sélénium élémentaire, le sélényte (+4) et le sélényte (+6). Les différentes formes de sélénium organiques ou inorganiques diffèrent en toxicité et en biodisponibilité (Harr, 1978, cité par Fan et al, 1988)

A des concentrations faibles, le sélénium est un facteur essentiel dans la nutrition animale. Ainsi, diverses études sur l'animal de laboratoire et le bétail ont démontré que le sélénium peut prévenir la nécrose

hépatique chez le rat, la nécrose multiple chez les souris, la dystrophie musculaire et la nécrose cardiaque chez les visons, la diathèse exsudative chez les poussins et les dindes, différents types de dystrophies musculaires chez l'agneau, le mouton et le veau, la dystrophie hépatique et la dégénérescence musculaire chez des porcs (Neve et al, 1985). Cette action protectrice est due à son rôle essentiel à un site actif d'une enzyme détruisant le peroxyde, la glutanion peroxydase.

Toutefois, à des concentrations supérieures à 3 ppm, le sélénium s'est démontré toxique pour l'animal et pour le développement des embryons. Il peut avoir également des effets carcinogènes. Cependant, cet élément peut diminuer la tératogénèse du cadmium et de l'arsenic (Halmberg et Ferm, 1969; cités par Zierler et al, 1988). Les animaux et les végétaux accumulent le sélénium.

Peu d'études épidémiologiques portant sur le sélénium ont été retrouvées dans la littérature consultée. Deux cas d'intoxication aiguë sont rapportés dus à la consommation alimentaire d'un excès de sélénium. Les symptômes notés dans un tel cas étaient des troubles gastro-intestinaux, des dermatites, des pertes des ongles et des cheveux, une paresthésie, de la fatigue, de l'irritabilité et une

odeur d'ail de l'haleine. Certaines études ont démontré l'effet protecteur du sélénium contre la cardiomyopathie (Fan et al, 1988) et certaines malformations cardiaques congénitales (Zierler et al, 1988).

3.16 Sodium

Le sodium est un élément ubiquiste des eaux de surface et souterraines. La quantité de sodium d'origine naturelle est dépendante de la composition chimique du sol ou de la roche et la présence d'autres composés. Le sodium peut aussi avoir une origine anthropogénique par contamination avec les sels de déglacage pour les routes, les types de traitement des eaux (adoucissement, ajustement de pH: augmente le contenu en sodium des eaux finales) ou par ajout de certains types d'adoucisseur d'eau à la maison (Das, 1988). Dépendant de la quantité d'eau consommée et de la concentration de sodium dans l'eau consommée, l'apport journalier de sodium par l'eau de consommation peut varier de 10 à 64% de l'apport total.

Dans une étude synthèse sur l'hypertension, Borgman (1985) mentionne que le sodium est sûrement le sujet le plus controversé dans l'étiologie de cette maladie. Il mentionne que dans certains cas, la quantité de sodium

dissous dans l'eau de consommation peut être suffisante pour être préjudiciable aux hypertendus. Les éléments dissous dans l'eau de consommation peuvent avoir une plus grande influence que ceux contenus dans la nourriture puisqu'ils sont plus disponibles à l'absorption par le système digestif. Plusieurs théories tentent d'expliquer le rôle du sodium dans l'hypertension et il est accepté jusqu'à récemment que la diminution du sodium dans la diète est suivie par une baisse de pression sanguine chez plusieurs patients hypertendus. D'après Johansen (1983), une réduction de la consommation de sodium pourrait amener une baisse de 80% de la prévalence de l'hypertension au Canada.

Plusieurs études épidémiologiques ont été entreprises pour démontrer la relation entre la concentration du sodium de l'eau de consommation et l'effet sur la pression sanguine. Une série d'études ont été effectuées aux Etats-Unis par Calabrese et Tuthill. Une première étude (Calabrese et Tuthill, 1985a) compare la distribution de la pression sanguine parmi des étudiants de dixième année et de troisième année de deux communautés du Massachusetts similaires en taille, en revenus, en éducation et en taux de croissance. L'une des communautés a une eau de consommation avec une concentration faible de sodium (8 mg/L), alors que

l'autre communauté a une concentration en sodium dans l'eau de consommation plus élevée (107 mg/L). Cette différence existe depuis 19 ans. Les pressions sanguines des étudiants(es) sont mesurées matin et soir dans les deux communautés par des infirmières expérimentées. La pression sanguine de chaque étudiant est prise trois fois par trois infirmières différentes.

La communauté ayant une forte concentration en sodium présente une distribution de la pression sanguine systolique et diastolique plus élevée et significativement différente de la communauté exposée à une faible concentration en sodium. Cette différence est significative pour les deux sexes bien que plus marquée chez les filles. Cette différence est maintenue même si plusieurs variables relatives au contenu en sodium de la diète alimentaire et autres sont contrôlées.

Les mêmes auteurs reprennent le même genre d'étude avec des étudiants de dixième année dans deux communautés dont la différence de concentration en sodium est moindre que dans l'étude précédente (Tuthill et Calabrese, 1985a). L'une des communautés possède une concentration en sodium dans l'eau de consommation de 42 mg/L, l'autre une concentration de 6 mg/L. Aucune différence significative est observée entre la distribution des pressions

sanguines pour les deux communautés dont la concentration de sodium de l'eau de consommation est différente de 36 mg/L. Même en contrôlant certains facteurs confondants comme le laps de temps entre la prise de pression et la dernière cigarette consommée, l'activité physique ou l'apport en sodium par l'alimentation, les résultats restent identiques. Les auteurs concluent que la sensibilité de l'indicateur c'est-à-dire la variation de la pression sanguine est peut être trop faible pour détecter une différence aussi petite dans la concentration en sodium.

Une étude expérimentale est par la suite entreprise par ces auteurs (Calabrese et Tuthill, 1985b). L'étude porte sur le même groupe d'étudiants de troisième année des communautés à forte concentration de sodium (107 mg/L) et à faible concentration de sodium (8 mg/L). L'étude est structurée afin de vérifier si les différences dans la pression sanguine observée dans la première étude (Calabrese et Tuthill, 1985a) sont dues à la différence de concentration de sodium ou à une différence dans les caractéristiques de la source d'eau de consommation.

Trois groupes sont constitués. Un premier groupe reçoit une eau embouteillée originant de la communauté avec une forte concentration en sodium. Un deuxième groupe reçoit

une eau embouteillée originant de la communauté avec une faible concentration en sodium. Finalement, un troisième groupe reçoit une eau embouteillée originant de la communauté avec une faible concentration en sodium mais à laquelle est ajoutée une quantité de sodium similaire au premier groupe. Les étudiants sont appariés entre les différents groupes par sexe, école et pression sanguine. La pression sanguine est mesurée deux fois par semaine durant les douze semaines de l'expérience. L'eau embouteillée fournie est utilisée pour tous les types de consommation et de même que pour la cuisson des aliments.

Une diminution de la pression sanguine est observable chez les sujets féminins consommant une eau avec une concentration faible de sodium. Cette différence n'est cependant pas observable chez les sujets masculins. Aucune différence significative pour les deux sexes n'a été trouvée entre la pression sanguine des deux groupes exposés à une forte concentration en sodium. Ces résultats demeurent identiques même si les données de pression sanguine sont contrôlées pour les variables confondantes suivantes: poids, pouls, historique familial, facteurs socio-démographiques, source alimentaire de sodium, taux d'excrétion du sodium et du potassium.

Une autre étude expérimentale réalisée par la même équipe de travail porte sur l'effet de l'ajout d'une faible quantité de sodium sur la pression sanguine (Tuthill et Calabrese, 1985b). L'expérience est d'une durée de huit semaines. Elle est effectuée avec un groupe de 216 adolescentes. L'ajout de sodium est fourni sous forme de capsules solides (simule la nourriture) ou dissous dans l'eau (simule l'eau de consommation). La pression sanguine est mesurée quatre fois la semaine. Un groupe avec des capsules placebo sert de témoin. L'ajout de sodium est journalière. Aucune différence significative n'a été trouvée entre le supplément en sodium (0.8 g/par jour) et la pression sanguine.

Ces études, réalisées pour la plupart avant les années 1980, furent suivies par une multitude d'autres tentant de confirmer ou d'infirmer la relation causale entre le contenu en sodium de l'eau de consommation et l'élévation de la pression sanguine. Des corrélations positives ont été trouvées entre l'incidence des maladies cardiovasculaires et des concentrations élevées en sodium (Brown, 1983; Folsom et Prineas, 1982; Hallenbeck et al, 1981; cités par Borgman, 1985). D'autres chercheurs ont confirmé la relation possible entre la plus forte concentration en sodium dans l'eau de consommation et l'incidence de l'hypertension (Hofman et al, 1980; cités par Borgman, 1985 et Hoffman, 1988).

D'autres études n'ont trouvé aucune corrélation entre une concentration de sodium plus élevée dans l'eau de consommation et l'hypertension (Willett, 1981; cité par Borgman 1985; Faust, 1982 et Armstrong et al, 1982; cités par Hoffman, 1988; Pomrehn et al, 1983; Lackland et al, 1985; Welty et al, 1986; Robertson, 1984). Finalement, une étude démontre une corrélation négative entre la concentration de sodium dans l'eau de consommation et la fréquence de l'hypertension (Lackland et al, 1985), alors que Bierenbau et al (1975; cités par Hoffman, 1988) trouvent que la pression sanguine est significativement plus élevée dans la région desservie par une eau contenant la concentration de sodium la plus faible.

Ainsi, actuellement, l'évidence d'une relation causale entre le sodium contenu dans l'eau consommée et la pression sanguine n'est pas concluante. Cependant, plusieurs auteurs mentionnent l'importance de considérer les caractéristiques chimiques et l'apport des éléments véhiculés par l'eau consommée dans l'ingestion totale de ces éléments (Sowers et Wallace, 1986; Korch, 1986). Cet apport devrait être encore plus à considérer si l'individu doit suivre une diète réduite en sel très sévère.

4. Effets sur la santé associés à des composés organiques

L'analyse chimique d'une eau de consommation peut présenter un mélange complexe de composés organiques. Ces substances peuvent être d'origine naturelle ou anthropogénique quoique souvent la distinction entre les deux est difficile. Les substances anthropogéniques peuvent être introduites dans les eaux brutes de surface ou souterraines par les rejets domestiques et industriels, le drainage de surface, les sites d'enfouissement, etc., et par l'intermédiaire des systèmes de désinfection ou par corrosion des systèmes de distribution.

Les substances retrouvées dans l'eau potable sont diverses et plus de 700 composés différents peuvent être identifiés dans certaines eaux (Cotruvo, 1985). Ces produits peuvent être d'origine naturelle. Dans cette catégorie, des sous-produits réfractaires à la décomposition sont retrouvés; tannins, terpènes, acides aminés, protéines et une variété de composés contenant de l'azote et du soufre. La complexité, la variété et la solubilité généralisée de ces substances dans l'eau empêchent leur identification. Ces substances sont souvent catégorisées comme des acides humiques ou fulviques. Ces substances sont les précurseurs pour la formation de multiples composés suite à la chloration de l'eau. Les sous-produits de la chloration les plus souvent identifiés sont les trihalométhanés, les acétonitriles, les phénols halogénés et de nombreux acides, aldéhydes et cétones.

Plusieurs contaminants organiques synthétiques peuvent être identifiés dans l'eau potable. Ces produits sont d'origine industrielle et souvent associés à la contamination des eaux de surface par des rejets industriels et à la contamination des eaux souterraines par la présence de sites d'enfouissement ou de réservoirs d'entreposage (par exemple, réservoir de carburant). La liste de ces composés peut être longue. De plus, la distribution et les concentrations peuvent être fort variables. De façon générale, la présence de certains contaminants est fonction de leur taux de production, l'utilisation régionale, la stabilité chimique et biologique du composé, la volatilité et de leur taux d'absorption aux sols et aux sédiments soit de leur disponibilité vis-à-vis le système d'eau potable.

Des centaines de pesticides totalisant des centaines de millions de kilogrammes par année sont utilisés à travers le monde. Ces composés et leurs résidus de transformation peuvent se retrouver dans les sources d'eau potable par lessivage ou évaporation, puis déposition lors des précipitations. Les pesticides furent les premiers à apparaître sur la liste noire des substances dont les rejets dans les eaux doivent être surveillés. Ces composés sont également les plus réglementés. Ils peuvent tout de même être identifiés dans certaines eaux de consommation dépendant du type d'utilisation et des caractéristiques du milieu récepteur.

Sauf dans le cas d'une contamination identifiable, les concentrations de composés organiques sont faibles (habituellement moins de 1 ug/L). De plus, le mélange de composés organiques est fort complexe. La caractérisation de ces composés exige donc diverses techniques de concentration, de séparation et d'identification. Malgré le développement de multiples techniques très raffinées démontrant la présence de faibles concentrations d'une grande variété de composés organiques dans l'eau potable, nous sommes souvent dans l'impossibilité d'évaluer leur signification puisque les données toxicologiques requises et la connaissance de base sont souvent inexistantes. Ainsi, l'évaluation des risques potentiels sur la santé dus à l'exposition pour de si petites doses d'un mélange de micropolluants organiques est très limitée.

La toxicité d'un composé est sa capacité intrinsèque de causer un dommage. Ce dommage peut être aigu, subaigu ou chronique. Le risque toxicologique associé à un composé particulier est fonction des circonstances de l'exposition. Il est fort probable que les concentrations des composés organiques observées dans l'eau de consommation ne causent pas de toxicité aiguë, pris individuellement ou en mélange avec d'autres composés.

Cependant, étant donné que la période d'exposition est très longue (durée de vie de 72 ans), la toxicité chronique doit être prise en considération. Les effets les plus plausibles suite à une exposition à long terme à de très faibles doses sont la mutagénicité, la cancérogénicité, peut être de la toxicité reproductive (associée avec la mutagénicité, le métabolisme et la pharmacocinétique du ou des composés), de l'immunotoxicité et de la neurotoxicité.

Quoiqu'il y ait un certain nombre de composés connus individuellement pour leur mutagénicité et leur cancérogénicité, la toxicité chronique d'un mélange de micropolluants organiques de composition et de concentration typique à une eau de consommation particulière est peu connue. Il est fort probable que des effets synergiques, antagonistes et additifs se produisent dans un mélange de plusieurs composés.

Or, si certaines études sont réalisées sur la toxicologie des mélanges (par exemple, Yang et Rauckman, 1987), notre connaissance est assez limitée pour ne pas dire quasi inexistante. Certaines études toxicologiques ont démontré des résultats positifs avec des concentrés d'eau de consommation à l'aide de biotests basés sur des cellules de mammifère en culture de tissu ou des systèmes in vitro (Echange entre chromatides soeurs et aberrations chromosomiques; Mutation avec cellules de mammifères; Essai de transformation avec des

cellules de mammifères). Cependant, les études à long terme sur des mammifères (rats ou souris) ont souvent des difficultés à démontrer le potentiel carcinogène de concentrés à partir d'eau potable (eg. Kool et al, 1985).

L'évaluation du risque pour la santé due à l'exposition à un mélange de micropolluants organiques véhiculés par l'eau de consommation est complexifiée par une superposition d'expositions multiples à d'autres mélanges complexes, souvent à des concentrations plus élevées, associées à l'alimentation, à la pollution atmosphérique ou à une occupation industrielle. De plus, l'exposition à l'eau de consommation peut se faire directement par ingestion, ou indirectement par inhalation des volatils libérés lors de l'utilisation de l'eau ou par contact dermique. L'importance des risques pour la santé humaine associés à cette source d'exposition est peu connue. L'Organisation Mondiale de la Santé et l'Agence de Protection de l'Environnement des Etats-Unis estiment ce risque de faible importance (Cotruvo et al, 1985; Fawell et Fielding, 1985).

Les études épidémiologiques retrouvées dans la littérature consultée sont de deux types. Un ensemble d'études fut réalisé afin de rechercher les effets sur la santé suite à un déversement accidentel ou de mauvaises pratiques de disposition des déchets. Les produits déversés sont connus et souvent en concentrations anormales. L'étude

épidémiologique est amorcée après la connaissance de la contamination. L'autre catégorie d'études se réfère à des études géographiques de la mortalité ou de l'incidence d'une maladie selon la contamination potentielle de l'eau due aux pratiques régionales d'utilisation de certaines substances (présence de sites de déchets dangereux, milieu rural utilisant des pesticides,...).

4.1 Enquête épidémiologique suite à une contamination organique ponctuelle et accidentelle.

Clark et al (1982) observent 60 résidants de la région de Hardeman, au Tennessee suite à la contamination de la nappe phréatique servant de source d'eau potable. Cette contamination origine d'un site de disposition de résidus liquides et solides (contenus dans des barils) opéré pour un manufacturier de pesticides. Au moment de la contamination des puits, le site de disposition de déchets est inopérant depuis cinq ans.

Les autorités sont averties d'une contamination potentielle par les résidants qui se plaignent de goûts et d'odeurs dans l'eau et de l'augmentation de l'incidence de divers symptômes aigus tels que irritation des yeux et de la peau, faiblesse dans les extrémités des membres inférieurs et supérieurs, infection du système respiratoire supérieur, difficultés à respirer et plusieurs symptômes gastro-intestinaux.

Dans les deux années suivant l'identification de la contamination et l'arrêt de la consommation de cette source d'eau, une enquête épidémiologique est entreprise. Cette enquête est conduite afin de déterminer si des effets néfastes résultant de cette exposition passée, à plusieurs composés connus pour leur hépatotoxicité, peuvent être détectés.

Plus de 12 organochlorés différents ont été identifiés dans les puits desservant la population exposée. Les trois composés les plus abondants sont le tétrachlorure de carbone, l'hexachlorocyclopentadiène et l'hexachlorobicycloheptadiène. Ces composés peuvent être absorbés sous forme d'aérosol par les poumons, par contact dermique ou par le système gastro-intestinal (ingestion de l'eau).

L'étude est donc orientée de manière à échantillonner la contamination de l'eau et de l'air (avec ou sans utilisation de l'eau). De plus, divers paramètres cliniques et biochimiques sont mesurés afin d'évaluer les dommages causés au foie. Bien entendu, plusieurs variables confondantes et des évaluations médicales sont prises en considération afin de tenir compte des facteurs étiologiques agissant sur le système hépatique. Cette étude confirme la présence de dommages au foie pouvant être associés à la consommation d'eau contaminée.

Jarvis et al (1985) réalisent une étude rétrospective de l'apparition de symptômes suite à la contamination de la source d'eau potable. Cette contamination est due à un déversement accidentel de divers produits phénoliques (phénol et chlorophénol). L'exposition et l'incidence des symptômes sont obtenus par questionnaire postal. Une augmentation de l'incidence de divers symptômes gastro-intestinaux et autres (maux de tête, malaises, toux,...) est associée à la consommation d'eau contaminée.

Wong et al (1988) rapportent une enquête épidémiologique vérifiant la relation entre le taux de natalité et la contamination de l'eau potable par un nématocide; le dibromochloropropane. Ce produit bien que banni depuis août 1977 en Californie fut retrouvé encore en 1984 dans la nappe phréatique à des concentrations variant de 0,0041 à 5,7543 ug/L. Les études épidémiologiques portant sur l'exposition occupationnelle à ce composé ont démontré la perte complète de spermatogénèse chez les travailleurs exposés. Ces auteurs tentent donc de vérifier si une exposition chronique à ce produit par l'intermédiaire de la source d'eau potable peut causer des effets néfastes sur la reproduction. Il s'agit d'une étude géographique des taux de natalité.

L'exposition est mesurée selon le lieu de résidence des parents à la naissance dans un endroit desservi par une eau contaminée. La contamination est classée selon les registres d'analyses chimiques réalisées de 1979 à 1982. L'effet sur la fertilité est mesuré par le taux de natalité pour chaque région comparé à une population non exposée (concentration de DBCP sous le seuil de détection) et à la population en général. Aucune association n'est trouvée entre la mesure de la performance reproductive et le niveau de contamination. Cependant, plusieurs limitations peuvent être associées au design d'une telle étude. La plus importante est le manque de mesure individuelle de l'exposition et les facteurs confondants tels que plusieurs facteurs socio-économiques pouvant influencer les taux de natalité.

Une autre étude réalisée dans la région de Santa Clara en Californie porte sur la relation entre la prévalence d'anomalies cardiaques congénitales et la contamination de l'eau de consommation par des solvants (Swan et al, 1989). Cette contamination provient de la fuite d'un réservoir souterrain d'une industrie à proximité. Les solvants majoritairement retrouvés sont le 1,1,1-trichloroéthane (chloroforme de méthyle), le xylène, le fréon, l'alcool isopropylique, le 1,1-dichloroéthylène (chlorure de vinylidène).

Une étude cas-témoin est menée. Le groupe témoin est choisi au hasard dans la population de la région non exposée. L'exposition est identifiée selon le lieu de résidence au moment de la naissance et contre-vérifiée par entrevue. Un sujet féminin est considéré exposé, seulement s'il réside dans la région contaminée et consomme cette eau durant le premier trimestre de la grossesse (période critique du développement cardiaque étant entre la troisième et la septième semaine post-conception). Certains paramètres médicaux (histoire familiale, nausée et autres symptômes durant la grossesse, etc), l'occupation, les déplacements réguliers et d'autres facteurs tels que la consommation d'alcool et de cigarettes, le niveau d'éducation, l'âge de la mère, etc, sont considérés comme des variables confondantes. Bien qu'une augmentation de la prévalence des anomalies cardiaques soit retrouvée dans la zone exposée, les auteurs ne l'associent pas à la contamination de l'eau étant donné la non-concordance de la distribution des cas et de la distribution de la contamination dans le système de distribution d'eau.

Une autre étude cas-témoin réalisée par la même équipe de travail sur le même événement (Deane et al, 1989) porte sur la relation entre le taux d'avortements spontanés, les anomalies congénitales et le poids de

l'enfant à la naissance en fonction de la contamination de l'eau de consommation par des solvants. Le taux d'avortements spontanés et les anomalies congénitales ont une prévalence plus élevée dans la région contaminée. De plus, le taux d'avortements augmente dans la zone contaminée avec la quantité quotidienne d'eau consommée. Dans cette étude, l'analyse hydrogéologique n'a pas encore été réalisée et la distribution des cas ne peut être examinée selon la distribution de la contamination. Le rôle de la contamination de l'eau est considéré comme une cause potentielle.

4.2 Etudes géographiques d'une contamination organique diffuse et acceptée.

4.2.1 Site d'enfouissement de déchets dangereux et cancer

Depuis quelques années, une attention particulière est portée à la disposition des déchets dangereux. En 1985 à peu près 3,3 millions de tonnes métriques de déchets dangereux étaient produits chaque année au Canada. De ce nombre, 85% n'étaient pas traités. Pour la même année, la production annuelle québécoise était estimée à 260 000 tonnes dont 60 000 tonnes étant incinérées.

Au Québec, en 1983, le groupe d'étude et de restauration des lieux d'élimination des déchets dangereux (GERLED) était mis sur pied. Ce groupe d'étude avait comme premier mandat d'identifier et de caractériser tous les lieux ayant potentiellement reçu des déchets dangereux sur le terrain québécois. De cette étude, 324 lieux ont été retenus comme ayant potentiellement reçu des déchets dangereux, 66 de ces lieux sont jugés comme présentant un potentiel de risque élevé pour l'environnement ou la santé publique (MENVIQ, 1987). A l'automne 1985, le Québec se dotait d'un règlement visant le transport, l'entreposage et l'élimination des déchets dangereux.

Cinq années auparavant, les Etats-Unis avaient également procédé à l'inventaire et à la classification des sites d'enfouissement de déchets dangereux selon les risques pour la santé publique et l'environnement. De ces sites inventoriés, plusieurs ont présenté une contamination faible des eaux souterraines. Quelques études épidémiologiques ont été réalisées afin d'associer les risques pour la santé et la proximité de site d'élimination de déchets dangereux. Ces études sont des études géographiques de la mortalité par le cancer.

Bien qu'il est clair qu'une investigation plus poussée est nécessaire, il est intéressant de noter que ces

études ont trouvé une association significative entre les cancers de l'estomac, du gros intestin et du rectum et les régions possédant des sites d'élimination de déchets dangereux (Budnick et al, 1984; Najem et al, 1985; Griffith et al, 1989).

Il faut cependant souligner que ces études ont comme but premier de générer des hypothèses et non de vérifier des relations causales. Ainsi, tous les individus résidant dans une zone contaminée sont considérés comme exposés. Aucune mesure individuelle de l'exposition et de divers autres facteurs d'exposition (occupation, proximité d'industries, etc) ne sont évalués.

4.2.2 **Emploi de pesticides et maladie de Parkinson**

Suite à l'apparition des syndromes Parkinsoniens après une intoxication au monoxyde de carbone, au manganèse, à des drogues neuroleptiques et dernièrement à des drogues synthétiques vendues sur le marché comme de la cocaïne (MPTP; 1-Méthyl-4-Phenyl-1,2,3-tetrahydropyridine), les facteurs environnementaux furent évoqués comme cause de la maladie. De l'ensemble de ces sources d'intoxication, le MPTP semble produire les syndromes les plus comparables au Parkinson idiopathique. De plus, la similarité chimique frappante du MPTP et ses

métabolites avec certains produits chimiques industriels comme le paraquat (herbicide) fut suffisante pour persuader plusieurs scientifiques que la maladie de Parkinson idiopathique pût avoir une cause environnementale.

Une étude géographique de la prévalence de la maladie de Parkinson réalisée dans les neuf (9) régions hydrographiques de la province de Québec démontre une corrélation avec l'utilisation de pesticides (Barbeau, 1985). En dehors des régions agricoles et forestières, les individus vivant à proximité d'installations industrielles importantes (pétrolières, papetières) semblent être également exposés à des substances toxiques susceptibles de déclencher la maladie dégénératrice du système nerveux.

Parallèlement à cette étude, plusieurs autres auteurs aux Etats-Unis et au Canada, ont exploré cette avenue. Bien que l'hypothèse semble intéressante, un lien entre le Parkinson et une substance en particulier est loin d'avoir été établi scientifiquement. Actuellement, les auteurs consultés concluent qu'il est possible que la maladie de Parkinson puisse être associée à un ou plusieurs facteurs environnementaux et que les individus vivant en milieu rural soient un groupe à plus haut

risque. De plus, la consommation d'eaux souterraines (associée au milieu rural) dans le stade précoce de la vie peut prédisposer à développer la maladie de Parkinson idiopathique (Rajput, 1987; Tanner, 1986).

Dans les faits, la maladie est peu comprise et ces facteurs étiologiques encore moins. La maladie de Parkinson est une maladie hétérogène pouvant être causée par plusieurs facteurs. Il peut s'agir d'un ou de plusieurs agents largement répandus, toxiques et/ou infectueux, pouvant avoir diverses actions sur une variété de sujets dues à des variations individuelles dans le métabolisme ou l'immunité. Ces différences peuvent expliquer la difficulté d'identifier un facteur étiologique et aussi la disparité considérable dans les taux de progression de la maladie chez les différents patients. Si à des causes multifactorielles et à une susceptibilité génétique plus grande pour certains facteurs s'ajoutent la possibilité d'une période de latence entre l'exposition et l'apparition de la maladie chronique, le casse-tête est loin d'être résolu.

5. Effets sur la santé associés au type de désinfectant ou à l'origine de la source d'eau potable

L'intérêt porté à la production de sous-produits chlorés, suite à la désinfection de l'eau de consommation avec le chlore, est tout de même assez récent. Les premières études ayant prouvé indépendamment l'existence de la formation d'halométhanés datent des années 70. Rook (1974) fut l'un des premiers investigateurs à démontrer la formation de plusieurs haloformes tels que chloroforme, dichlorobromométhane, dibromochlorométhane et le bromoforme. Il identifia également à l'état de traces les formes suivantes: chlorure de méthylène, bromure de méthylène, 1,2-dichloroéthane et le tétrachlorure de carbone. Ces substances étaient pratiquement inexistantes dans l'eau brute.

Depuis ce temps, la théorie et l'expérimentation ont démontré que la formation de ces substances halogénées avait comme précurseur la matière organique d'origine naturelle, principalement, les acides humiques et fulviques retrouvées dans tout écosystème aquatique. D'autres classes de composés comme les chlorophénols (2-chlorophénol, 2,4-dichlorophénol et 2,4,6-trichlorophénol) et les haloacétonitriles (par exemple, dibromoacétonitrile, bromochloroacétonitrile,...) ont été identifiées dans les eaux après chloration.

Plusieurs facteurs peuvent influencer les réactions nécessaires à la formation de ces composés. Par exemple, la concentration et la nature du précurseur organique, la nature du chlore dans la phase aqueuse, le pH, la température, le rapport chlore/carbone peuvent tous être déterminants pour la présence et la concentration de ces composés.

Jusqu'à maintenant, les données toxicologiques sur l'ensemble de ces composés sont incomplètes. Cependant, certains composés comme le chloroforme peuvent être considérés comme cancérogènes. Les propriétés mutagéniques et génotoxiques de l'eau de consommation ont également été démontrées à l'aide de systèmes cellulaires (Daniel et al, 1986; Gruener and Lockwood, 1980; Wilcox and Williamson, 1986) ou bactériens (Hayes et al, 1986; Monarca et al, 1985; Vartiainen and Liinainen, 1986; Meier et al, 1986). Finalement, les propriétés tératogènes de certaines substances ont également été démontrées dans des études toxicologiques animales avec des rats, des souris ou des lapins (Smith et al, 1986). Cependant, malgré ces résultats positifs, les dosages utilisés sont souvent beaucoup plus élevés que les expositions journalières de l'être humain par l'intermédiaire de la consommation d'eau potable.

La pathologie chronique est l'un des problèmes dominants de notre époque. Les résultats des diverses études toxicologiques suggérant fortement les risques pour la santé dus à l'exposition de certains sous-produits de la chloration, soulèvent des interrogations majeures. Certaines enquêtes épidémiologiques retrouvées dans la littérature consultée tentent de donner un certain poids à ces interrogations. En effet, l'importance de ce danger potentiel pour la santé humaine ne peut être démontrée sans évidence épidémiologique.

Bien entendu, le chlore n'est pas le seul produit désinfectant à occasionner la formation de sous-produits. Dans une revue de la littérature sur plusieurs oxydants, Rice et Gomez-Taylor (1986) concluent qu'aucun procédé de traitement de l'eau est capable de garantir l'absence totale de produits d'oxydation. Dans une revue des produits de réaction de l'ozone, Glaze (1986) mentionne également la formation de sous-produits tels que des hydroperoxydes et certaines aldéhydes. Or, plusieurs aldéhydes sont connues comme des hépatotoxines et peuvent interagir dans la synthèse de protéines et de l'ADN. Certains hydroperoxydes sont connues comme mutagènes.

Bull (1980) rapporte l'augmentation du potentiel cancérigène (sur la peau de souris) des composés organiques concentrés d'une eau ozonée puis chlorée. Cependant, les seules études

épidémiologiques retrouvées dans la littérature consultée et portant sur les risques pour la santé des sous-produits dus au désinfectant concernent des eaux traitées au chlore.

La totalité des études consultées sont orientées vers la détermination du risque de cancer dû à l'exposition à des sous-produits originant de la chloration. La majorité de ces études exploitent et interprètent les données sanitaires déjà existantes dans les divers systèmes d'informations disponibles. Bien qu'il soit essentiel de trouver s'il y a une évidence épidémiologique supportant le lien entre cancer et eau de consommation ceci n'est pas chose facile étant donné la nature de l'exposition. Nos connaissances sur les matières cancérigènes proviennent souvent des études de laboratoire où chacune des matières est étudiée une à une. Cependant, l'évidence épidémiologique de la cancérogénicité d'un ou de plusieurs éléments organiques véhiculés par l'eau de consommation est loin d'être démontrée. En fait, ces études épidémiologiques ne peuvent être que complexes étant donné la nature universelle des habitudes de consommation d'eau.

Deux types d'études épidémiologiques sont retrouvés dans la littérature consultée; les études géographiques de la mortalité et les études cas-témoin. Dans ces deux types d'études, les mesures de l'exposition sont assez similaires. L'exposition peut être considérée selon le type de traitement

de l'eau de consommation desservie au lieu de résidence indiqué sur le certificat de décès ou déterminée par questionnaire ou par entrevue auprès de l'individu ou d'un parent.

L'exposition peut également être considérée pour une eau chlorée mais de source différente (eau de surface versus eau souterraine). Dans ce cas, les auteurs assument qu'une eau de surface a une charge organique plus forte, donc une plus grande concentration de précurseurs organiques et donc, une concentration plus élevée de composés halogénés d'où un potentiel cancérigène plus élevé qu'une eau souterraine. Ces auteurs utilisent donc ce critère pour séparer la population exposée à des agents cancérigènes (eau de surface chlorée) et celle non exposée (eau souterraine).

Bien entendu, certains auteurs vont préciser encore plus leurs critères de séparation des populations étudiées en utilisant les facteurs socio-économiques, les secteurs d'occupation d'emploi, les pratiques de chloration, les mesures quantitatives de la qualité de l'eau, etc.

5.1 Etudes géographiques de la mortalité

Les études géographiques, aussi appelées écologiques, sont des études descriptives. Il s'agit d'études

génératrices d'hypothèses qui vérifient les variations du taux régional de mortalité dû au cancer sur une base géographique. Ces analyses spatio-temporelles essaient de détecter les groupes ou les facteurs à risque. Ces études permettent seulement de formuler des hypothèses pouvant ensuite être vérifiées grâce à des études épidémiologiques analytiques conçues à cette fin.

Le tableau 2 indique quelques-unes de ces études. Plusieurs revues de la littérature ont déjà été réalisées jusqu'à maintenant dont celle réalisée par Wilkins et al, en 1979, Crump et Guess, en 1982, et Shy, en 1985. Aux études déjà citées par ces auteurs s'ajoutent quelques études réalisées plus récemment. Les cancers les plus souvent associés significativement aux sous-produits de la chloration sont le cancer de la vessie, du rectum et du côlon. Les autres sites présentant une association statistiquement significative sont l'estomac, l'oesophage, les voies urinaires, le poumon, le foie, le sein et le pancréas. Cependant, il y a plusieurs incohérences à l'intérieur d'une même étude et entre les études citées.

TABLEAU 2. Sommaire des études géographiques

AUTEURS	LIEU	ANNÉE	FACTEURS CONFOUNDIRANTS	SITES ANATOMIQUES	MESURE DE L'EXPOSITION	ASSOCIATION SIGNIFICATIVE
						FEMME
						HOMME
Kuzna et al. 1977*	Ohio 88 régions	1950-1969	Z urbanisation, revenu familial, densité population, Z popul. engagée secteur industriel, agricole, forestier, et pêche	estomac, gros intestin, rectum, voies biliaires, pancréas, vessie, tous. (poumon, tra- chée et bronche pour homme) et (sein pour femme)	eau surface/ souterraine	vessie, estomac, tous
Harris et al. 1977*	Ohio 88 régions		Z urbanisation, revenu familial, densité population, Z popul. engagée secteur industriel, agricole, forestier, et pêche	vessie, oesophage, Z popul. rece- estomac, colon, rectum, poumon, gastro-intestinal, foie, sein, rein, pancréas, prostate, voies urinaires, tous	estomac	estomac, foie, sein, total
Selig, 1977*	Bassin de la ri- vière Ohio 346 régions	1950-1960	Z urbanisation, revenu familial, densité population, Z popul. engagée industrie minière, scolarité médiane, changement popul. Z non blanc, Z nés à l'extérieur de la région	vessie, rectum, réticulosarcome, sein, oesophage, rein, estomac, Co- lon, foie, pancréas, poumon, prostate, lymphosarcome, Larynx, gros intes- tin, maladie Hodgkin, trachée, myelome, tous, autre-	Z de préchlora- tion Z eau de surface	Z préchloration: rectum, vessie, lym- phosarcome, réticu- losarcome et tous Z préchloration et Z eau surface gros intestin, rectum, vessie, et autres organes urinaires Z eau surface: lymphosarcome, réticulosarcome
Nah et al. 1977*	Los Angeles	1966-1971 1972-1974		oesophage, gros intestin, rectum, vessie, foie, rein, poumon	contenu en ma- tières organi- ques dans l'eau brute	aucune
Reiches, 1977*	Région V Etats-Unis 187 régions	1966-1974	Z urbanisation, revenu familial, scolarité, Z popul. engagée dans indus- tries	9 sites voies urinaires et gastro- intestinales	.eau surface/ souterraine Z popul. desser- per usine de traitement (véri- fication postale)	Les régressions effectués ne démontrent pas d'effets significatifs marqués
Futhill + Moore, 1978*	Massachu- setts	1969-1973	occupation, change- ment popul., et au- tres variables démo- graphiques	19 sites	dose de chlore moyen	oesophage (positif mais non significatif) N.B. 1201 coefficients calculés

TABLEAU 2. Sommaire des études géographiques

AUTEURS	LIEU	ANNEE	FACTEURS CONFOUNDANTS	SITES ANATOMIQUES	MESURE DE L'EXPOSITION	ASSOCIATION SIGNIFICATIVE FEMME	ASSOCIATION SIGNIFICATIVE HOMME
Center et al. 1970M	76 régions Etats-Unis Région V	1970	Z urbanisation, scolarité, taille population, croissance population, Z force manufacturière, éthnie	vessie, rein, foie, colon, poumon, oesophage, estomac, rectum, tous, autres sites	chloroforme, FHM total, FHM-bromure	vessie M.B. plusieurs inconstances	vessie M.B. plusieurs inconstances
Wilkins, 1979M	Washington	1963-1975	état marital, scolarité, consommation cigarette,	plusieurs sites mort autre que cancer	chlorsé/ non chlorsé	vessie dépendant non significatif pour les deux sexes M.B. plusieurs inconstances	vessie dépendant non significatif pour les deux sexes M.B. plusieurs inconstances
Hagan et al. 1979M	Région V Etats-Unis	1950-1969	Z urbanisation, revenu familial, densité population, taille popul., Z non-blancs, Z naissance étrangère, Z scolarité, Z population engagée dans industries	colon, rectum, vessie, rein, oesophage, estomac, foie, pancréas, tous, autres sites	chloroforme	oesophage, rectum, colon, rectum, vessie	oesophage, rectum, colon, rectum, vessie
Carlo Mattlin 1980M	Erie, EU	1973-1976	Z urbanisation, Z non-blanc, mobilité, Z population engagée dans industries	oesophage, estomac, pancréas, colon, rectum, vessie	FHM total	pancréas (blanc)	pancréas (blanc)
Bean et al. 1982	Iowa	1969-1978	revenu familial, occupation, scolarité, mobilité	vessie, poumon, colon, sein, rectum, prostate, estomac	eau surface/ souterraine C) Profondeurs: .16m, .46 à .152m, .152m	poumon, rectum M.B. ils observent une diminution de l'incidence du cancer rectal avec la profondeur du puits (non significative) L'incidence de certains cancers (e.g. vessie, colon, ...) augmentent avec la profondeur (non significative)	poumon, rectum M.B. ils observent une diminution de l'incidence du cancer rectal avec la profondeur du puits (non significative) L'incidence de certains cancers (e.g. vessie, colon, ...) augmentent avec la profondeur (non significative)
Beresford, 1983	Londre	1968-1974	classe sociale occupation, mobilité,	estomac, colon, rectum, vessie, oesophage, urinaires	débit moyen de rejets domestiques sur le débit moyen de la rivière par municipalité	estomac, vessie, urinaires M.B. association faible, facteurs socio-économiques considérés	oesophage
Jackson et al. 1983	Iowa	1969-1981	revenu familial, occupation, scolarité, mobilité, année de résidence, source d'eau consommation, consommation cigarette	vessie, sein, colon, poumon, prostate, rectum, estomac	.eau souterraine chlorsé/non chlorsé et selon profondeur	rectum (1,2 dichlo éthane) M.B. association non reliée à chlora-	rectum et colon (1,2 dichlo éthane) M.B. association non reliée à chlora-

TABLEAU 2. Sommaire des études géographiques

AUTEURS	LIEU	ANNEE	FACTEURS CONFONDANTS	SITES ANATOMIQUES	MESURE DE L'EXPOSITION	ASSOCIATION SIGNIFICATIVE HOMME
Morin et al. 1985	473 grandes villes ang- ricaines 1970	1950- 1960- 1970	changement de la population, densité, revenu familial, 2 popul. nble, 2 popul. non blanche, 2 plus vieux que 65 ans, 2 plus jeune que 20 ans, température, pré- cipitation, scolarité, occupation manufactu- rière	cancer, cardio- vasculaire et rénal, autres, tous	proportion d'eau de surface	cancer pour les sexes combinés
Richard et al. 1987	Kentucky riv. Ohio	1976-1980	occupation, race, mobilité, urban- sation, état mari- tal, scolarité, sans emploi, revenu fami- lial	colon, rectum sein, poulmon	surface/souter- rain	colon

IMM trihalométhène
écrites par Wilkins et al. 1979

En fait, plusieurs problèmes d'interprétation des résultats sont inhérents à la nature même de l'étude. Le plus gros problème de ce type d'étude concerne la méthodologie pour mesurer l'exposition. La mesure de l'exposition n'est pas une mesure individuelle, il peut donc y avoir une grande variabilité de l'exposition des individus dans une unité géographique. Les facteurs confondants s'appliquent également à l'unité géographique, non à l'individu. De plus, la mesure de l'exposition n'est pas nécessairement liée aux personnes ayant développé un cancer.

L'autre problème relié également à la mesure de l'exposition provient de la séparation des groupes exposés et non-exposés. Ainsi, la séparation des groupes exposés selon l'origine de l'eau (surface ou souterraine) ou selon qu'elle est chlorée ou non-chlorée présume qu'une eau de surface ou une eau chlorée a un potentiel cancérigène plus élevé. Ces mesures indirectes de l'exposition sont insensibles à la variation de la qualité de l'eau souterraine (présence d'industries ou de dépotoirs contaminant la nappe, profondeur de la nappe, ...). Isacson et al (1985) mentionnent l'importance d'inclure la profondeur des puits. Ces auteurs ont démontré des grandes variations de certains types de contaminants avec la profondeur du puits.

Certains auteurs vont tenter d'augmenter la sensibilité de leur mesure d'exposition en intégrant plusieurs critères de classification tels que le pourcentage d'industrialisation, la source d'eau et le type de traitement, certains paramètres chimiques (contenu en matière organique de l'eau brute, dosage de chlore à l'usine de traitement, contenu en trihalométhane ou autres composés organochlorés, ...) ou encore une historique complète du système de traitement. Par exemple, pour contrecarrer le manque de concordance entre les régions administratives retrouvées dans les registres de mortalité et les sources d'eau utilisées, Salg (1977; cité par Wilkins et al, 1979), Reiches (1977; cité par Wilkins et al, 1979), Morin et al (1985) utilisent le pourcentage d'utilisation d'eau de surface pour chaque région. De plus, pour renforcer son critère de classification de la population exposée; Salg (1977; cité par Wilkins et al, 1979) utilise le pourcentage de préchloration. Cet auteur assume que ce critère est une mesure indirecte du niveau de trihalométhane.

Certains auteurs (Mah et al, 1977; Tuthill et Moore, 1978; Cantor et al, 1978; Hogan et al, 1979; Carlo et Mettlin, 1980; tous cités par Wilkins et al, 1979; Isacson et al, 1985) utilisent des paramètres quantitatifs comme mesure de l'exposition. Cependant,

la séparation des exposés sur le seul critère de mesure quantitative de la qualité de l'eau a aussi ses limites puisqu'il s'agit souvent d'une mesure ponctuelle dans le temps et dans l'espace. Or, cette mesure peut être variable dans la saison et la production de cancérogènes est dépendante d'une multitude de facteurs caractéristiques de l'eau et du traitement. De plus, les analyses sont souvent effectuées au moment de l'étude et on assume qu'elles reflètent l'exposition de 15 à 20 ans avant l'apparition du cancer (période de latence).

Bien que certaines études soient cohérentes entre elles pour certains organes cibles (côlon, rectum, vessie), les incohérences de certaines associations entre les sexes ou difficilement explicables biologiquement enlèvent du poids à ces résultats. Malgré tout, le but premier de ce type d'étude est de générer des hypothèses, et de ce fait, les faiblesses multiples de ce type d'étude sont reliées au design de l'étude qui ne tient pas compte de la variabilité individuelle. De plus, les autres facteurs étiologiques ne sont souvent ni suivis, ni pris en considération (diète alimentaire, présence d'autres contaminants, occupation à risques, habitudes de vie, etc.). La mobilité de la population nous empêche de savoir qui a bu quoi? Où est-il décédé? Où a-t-il résidé durant sa période d'exposition? En fait, ces

études considèrent les sujets dans une région "contaminée" comme tous à risques élevés et exposés, ce qui peut être très loin de la réalité.

5.2 Etudes analytiques

Ce genre d'études recherche l'association causale. Le principe de la recherche des causes est un procédé par comparaison (exposé vs non-exposé, avant et après exposition). Il implique au préalable la formulation d'une hypothèse. Dans le cas présent, l'hypothèse est souvent bâtie à partir des observations à l'intérieur de l'étude. Les études de causalité peuvent être de type cas-témoins ou sous forme d'études de cohorte.

Dans le premier cas, l'association causale est recherchée en comparant l'exposition présente ou passée chez les sujets souffrant d'une maladie (ou décédé de cette maladie) par rapport à la fréquence et au degré d'exposition chez les personnes en bonne santé ou souffrant d'une autre maladie non imputable à l'exposition (de facteurs étiologiques autres).

Dans le deuxième cas, les études de cohorte étudient dans le temps l'apparition des problèmes de santé de pair avec le suivi de l'exposition ou la non-exposition. Les

études de ce genre qui ont pu être repérées dans la littérature consultée ne sont pas cependant de vraies études de cohorte. Une vraie étude de cohorte présume l'évaluation initiale des sujets au moment de les mettre en observation, une connaissance de leur exposition et une ou des réévaluations de leur état ultérieur. Or, dans les études retrouvées, les cas étaient relevés dans les registres de mortalité.

5.2.1 Etudes cas-témoins

La mesure de l'exposition dans les études cas-témoin répertoriées s'effectue selon deux méthodologies. La plus courante considère l'exposition selon le lieu de résidence de l'individu indiqué sur le certificat de décès et interprète l'exposition comme dans les études descriptives (eau surface/souterraine, etc). L'autre série d'études établit similairement mais procède par questionnaire ou entrevue auprès de l'individu ou d'un parent afin de déterminer l'historique des habitudes de consommation d'eau ou de la résidence avant l'apparition de la maladie.

La méthodologie employée pour mesurer l'exposition détermine la représentativité d'une relation causale. Les études de cas-témoins basées sur l'entrevue ou sur le questionnaire sont plus représentatives d'une relation causale que les études de cas-témoin basées sur l'analyse des actes de décès. Ces études seront donc traitées séparément.

5.2.1.1 Etudes cas-témoins basées sur l'analyse des actes de décès.

Les résultats des études basées sur le lieu de résidence inscrit sur le certificat de décès indiquent un plus grand risque de mortalité dû à un cancer du côlon, du rectum, ou de la vessie chez les consommateurs d'eau de surface chlorée (tableau 3). La valeur de ces résultats est cependant limitée étant donné que l'exposition de l'individu n'est pas réellement vérifiée. L'évaluation du risque dû au cancer peut donc être fortement diluée dû à la présence d'individus peu ou pas exposés au sein de l'échantillon, ou exposés à des facteurs autres que ceux évalués.

TABLEAU 3. Sommaire des études Cas-Témoins
Mesure de l'exposition Register de mortalité

NOMBRE DE CAS	TÉMOIN	FACTEURS CONFONDANTS	SITES ANATOMIQUES	MESURE DE L'EXPOSITION	ASSOCIATION SIGNIFICATIVE FEMME	ASSOCIATION SIGNIFICATIVE HOMME
3446	Non-cancéreux 1:1, apparié par année de mort, âge, sexe, race, résidence, lieu naissance (citoyen américain ou autres)	Urbanisation (U=urbain, R=rural) Occupation	Gastro-intestinal Voies Urinaires (tous combinés)	chloro(Cl)/ non-chloro (nCl) surface(S)/ souterrain (P)	.U-S-Cl/U-P-nCl OR 2.23 (n=1093) .U-P-Cl/U-P-nCl OR 2.35 (n=213) .R-S-Cl/R-P-nCl OR 2.25 (n=58) .R-P-Cl/R-P-nCl OR 2.74 (n=37)	.U-S-Cl/U-P-nCl OR 3.66 (n=1276) .U-P-Cl/U-P-nCl OR 3.49 (n=223) .R-S-Cl/R-P-nCl OR 2.25 (n=58) .R-P-Cl/R-P-nCl OR 2.74 (n=37)
700-1500	Non-cancéreux 1:1, apparié par âge, sexe, race, région	Urbanisation Occupation Etat socioéconomique Mobilité	Rectum Colon Vessie	-Source: souterrai- ne, surface non pol- luée, surface pol- luée (15 catégories) -Traitement: aucun, préchloration, post- chloration, les deux	En milieu rural, les OR sont tous significatifs (1.3 à 2.0) pour les trois sites et les deux va- riables d'exposition En milieu urbain, les OR sont gé- néralement non significatifs (fac- teurs confondants identifiés: sta- tus socioéconomique pour cancer rectum et vessie) OR pour les femmes plus élevés	
3708	Non-cancéreux 1:13, non-apparié	Age, Race, Sexe Urbanisation, Population	Gastro-intestinal Voies Urinaires	Chloré/Non-Chloré (eau souterraine)	RR 1.35 rectum RR 1.15 gastro- intestinal total	aucun
1173-1976	Illinois, 70 régions Orennimen, 1980(2) et (3)	Occupation (632 sont ménagères) Mobilité (C, 102) statut marital Urbanisation	Rectum, Colon, Estomac, Sein, Oesophage, Foie, Poumon, Vessie, Voies biliaires, Corveau, Rein, Pancréas	Dose de chlore (obtenu par ques- tionnaire)/ non chloré	Colon -Haut dosage OR 1.51(1.06-2.14) -Moyen dosage OR 1.53(1.08-2.00) -Faible dosage OR 1.53(1.11-2.11)	
8029 femmes	Non-cancéreux 1:1, apparié par âge, année mort, résidence	Occupation statut marital Urbanisation	Rectum, Colon, Estomac, Sein, Oesophage, Foie, Poumon, Vessie, Corveau, Rein, Pancréas	Chloré/ Non chloré (souterraine)	Colon OR 1.35	
1172-1977	Miscansin Kanarak & Young, 1981(2)	Occupation statut marital Urbanisation	Rectum, Colon, Estomac, Sein, Oesophage, Foie, Poumon, Vessie, Voies biliaires, Corveau, Rein, Pancréas	MODELE I Chloré vs Non Chloré	MODELE I Colon OR 1.43	
8029 femmes	Non-cancéreux 1:1, apparié par âge, année mort, résidence	Occupation statut marital Urbanisation	Rectum, Colon, Estomac, Sein, Oesophage, Foie, Poumon, Vessie, Corveau, Rein, Pancréas	MODELE II MODELE I en control - tant les variables	MODELE II Colon OR 1.45 Corveau OR 1.71	

TABLEAU 3. Sommaire des études Cas-Témoins-
Mesure de l'exposition: Registre de mortalité

NOMBRE DE CAS	TERMIN	FACTEURS CONFONDANTS	SITES ANATOMIQUES	MESURE DE L'EXPOSITION	ASSOCIATION SIGNIFICATIVE FEMME	HOMME
10205	Non-cancéreux 1:1, apparié par âge, sexe, race, année mort, résidence	Occupation, Urbanisation, Industrialisation de la région	Vessie, Colon, Rein, Foie, Rectum, Lymphome, estomac, Sein, Carveau, Oesophage, Pancrées Lymphome Hodgkin, Leucémie, Poupon, Mélanome, Myelome multiple, Prostate	- Surface/souterraine - Indice d'exposition - Crésidence naissance- et mort desservie S-S ou souterraine P-P) - Chlorée/Non Chlorée	Pour Surface Blanc Rein OR 1.24 Rectum OR 2.24 Non Blanc Rectum OR 2.14 Poupon OR 2.38 Pour S-S vs P-P Race combinée Rectum OR 1.73 Rectum OR 3.18 Myelome OR 0.49 Sein OR 1.30	
11349	Non cancéreux 1:1, apparié par âge, race, sexe, année mort, résidence	Urbanisation, Occupation, Industrialisation	Foie, Carveau, Pancrès, Vessie, Rein, Prostate, Rectum, Colon, Oesophage, Estomac, Lymphome Non Hodg- kin, Lymphome Hod- gin, Myelome mul- tiple, Leucémie, Poupon, Sein, Mélanome, malin	- Source C=surface, F=souterraine) - Chloration - CI=chloré, nCI=non-chloré)	CI > 1.09ppn vs nCI Rectum OR 1.68 (1.17-2.42) Sein OR 1.58 (1.09-2.29) CI < 1.09ppn vs nCI Rectum OR 1.29 (0.93-1.79) Sein OR 1.61 (1.13-2.30) S+CI vs P+nCI Rectum OR 1.53 (1.15-2.04) P+CI vs P+nCI Rectum OR 1.04 (0.72-1.50) S+CI vs S+nCI Rectum OR 1.12 (0.81-1.55) S+nCI vs P+nCI Rectum OR 1.53 (1.07-2.19)	

(1) Millins et al., 1979
(2) Crump & Guess, 1982
(3) Shy, 1985
(4) Crum, 1985

OR: odds ratio (risques relatifs)

L'identification de l'exposition à la base du lieu de résidence retenu dans les certificats de décès peut être biaisée parce que les caractéristiques des sujets sont souvent constatés comme telles au moment du décès et ne caractérisent pas la vie passée de l'individu. L'état marital, l'occupation, le statut socio-économique appartiennent également à cette catégorie des informations imparfaites.

Ces études sont donc limitées par la nature même de la source de données. Les caractéristiques des sujets sont choisies à l'aveuglette. De plus, les risques relatifs (odds ratio) étant rarement supérieurs à 2, il peut être difficile d'interpréter ces risques sans les associer aux autres facteurs étiologiques de la maladie non considérés dans l'ensemble de ces études (occupation à risque au cours de sa vie, diète alimentaire, alcool, forme physique, stress, médication, cigarette, autres maladies prédisposantes, etc).

Malgré tout, certains auteurs vont tenter de valider la mesure de l'exposition en insérant plusieurs variables indépendantes. Par exemple, l'équipe de Kanarek et Young (1981, 1982) vont introduire la profondeur du puits, s'il y a traitement ou contamination organique et/ou le dosage de chlore employé. Ces auteurs vont de plus restreindre

leur échantillon à une population de femmes dont la mobilité est évaluée inférieure à 10% estimant que le lieu de résidence sur le certificat de décès est représentatif de la vie entière. De plus, 63% de leur échantillon sont des femmes à la maison augmentant ainsi, la probabilité que l'eau consommée soit celle du lieu de résidence. D'autres auteurs vont introduire des sites anatomiques à faibles risques ou sans plausivité biologique afin de valider leurs résultats. D'autres encore vérifient le lieu de résidence avec l'acte de naissance et l'acte de décès pour catégoriser les données selon la possibilité que les individus aient toujours, peu ou pas consommé de l'eau de surface (Gottlieb et al, 1982b).

Cependant, il n'en demeure pas moins que ces études sont peu représentatives d'une relation causale étant donné la faiblesse de la mesure de l'exposition individuelle, en fait, comme dans le cas des études descriptives.

5.2.1.2 Etudes cas-témoins basées sur le questionnaire ou l'entrevue

Seulement quatre études de ce genre ont été répertoriées dans la littérature consultée (tableau 4). Ces études portent sur la relation causale entre la formation du cancer de la vessie ou du côlon et l'exposition à des sous-produits originant de la désinfection de l'eau par chloration. L'exposition est encore estimée selon la résidence dans un endroit desservi par une eau chlorée. Cependant, ces études cas-témoin vérifient auprès de l'individu ou d'un parent, l'historique du temps de résidence dans un tel lieu.

Ces études, bien que plus représentatives d'une relation causale, connaissent plusieurs contraintes comme par exemple piètres marqueurs d'une exposition passée, biais dû à la vérification, mesure souvent insuffisante des conséquences et variables confondantes. Les preuves issues d'une étude épidémiologique sont donc fragiles et la validité des résultats est assurée par la cohérence de plusieurs études.

Deux équipes de travail ont étudié la relation entre le cancer du côlon et l'eau chlorée. Cragle et al (1985; cités par Craun, 1985) étudient 200 cas de cancer du

TABLEAU 1. Sommaire des études Cas-Témoins -
Mesure de l'exposition Entrevue ou Questionnaire

HOMBRE DE CAS	TÉMOIN	FACTEURS CONFOUNDIRS	MESURE DE L'EXPOSITION	ASSOCIATION SIGNIFICATIVE	NOTE
200, COLON Hôpital Caroline du Nord Cragle et al, 1985 Cité par Craun, 1985	407. Non-Cancéreux Apparié par age, race, sexe, hôpital.	Alcool, diète, région géographique, urbain - salon, scolarité, nombre d'enfants, nombre d'année au lieu de résidence	Surface/Souterraine Chlorée/Non chlorée	OR ROE Exposition 1-15 ans 60-69 1.18(0.94-1.47) 70-79 1.47(1.16-1.87) 80-89 1.83(1.52-2.53) Craun, 1985	Exposition .15ans 1.38(1.10-1.72) 2.15(1.70-2.69) 3.36(2.41-4.61)
205, VESSIE 10 régions, EU Cantor, 1982 et Cantor et al, 1985 Cité par Craun, 1985	5258. Non malade Apparié par age, sexe, région	Cigarette, occupation, utilisation édulcorant, colorant pour cheveux, consommation de liqui- de, utilisation d'eau embouteillée, histori- que de la résidence Cannée par année), historique médical	Surface/souterraine Chlorée/Non chlorée	RR Nombre d'années expo- sées à eau chlorée 1-19 1.30(0.7-2.2) 20-39 1.5(0.9-2.4) 40-59 1.4(0.9-2.3) 60-+ 2.3(1.3-4.2)	RR Toutes les régions combinées, sexes combinés
205, VESSIE 10 régions, EU Cantor et al, 1987	5258. Non malade Apparié par age, sexe, région	Cigarette, occupation, utilisation édulcorant, colorant pour cheveux, consommation de liqui- de, utilisation d'eau embouteillée, histori- que de la résidence Cannée par année), historique médical	Eau surface chlorée	Une augmentation des OR est observée avec l'augmentation de la quantité d'eau consom- mée (OR de 1.00 pour une consommation .0.8L par jour à 1.43 pour une consommation 1.96L tats non significatifs pour les femmes. Sauf pour les femmes (OR de 3.2(1.2-8.7) pour une exposition .60ans), il n'y a pas d'augmen- tation du risque du cancer avec la durée d'exposition à une eau de surface chlorée. Les répondants ayant une exposition à une eau de surface chlorée pour une durée de 40 à 59 ou 60 ans ont une augmentation du risque avec la quantité d'eau consommée Cette dose-réponse est plus prononcée chez les non-fumeurs ayant consommé plus que 1.4 L/jr (OR de 3.1(1.3-7.3) pour une expo- sition .60 ans)	
317, COLON Wisconsin Young et al, 1987	639, autres sites 611, popul. général	Historique résidence, historique médical, historique occupation, habitude de consomme- tion d'eau et autres utilisation, diète, facteurs socioécono- mique, urbanisation, source potentielle de THM (sirop pour la toux, piscine, liniment)	Surface/souterraine Chlorée/non chlorée Concentration de THM	Aucun résultat significatif avec l'une ou l'autre des variables d'exposition	

TABLERAU 1. Sommaire des études Cas-féméline
Mesure de l'exposition: Entrevue ou Questionnaire

NUMERE DE CAS	GENEIN	FACTEURS CONFOUNDANTS	MESURE DE L'EXPOSITION	ASSOCIATION SIGNIFICATIVE
611, VESSIE Massachusetts Zierler et al, 1988	1074, autres causes	Age, sexe, cigarette, occupation, 2 popul. sous seuil pauvreté, ur banisation, historique de résidence (questionnaire aux pa- rents du défunt)	Chloration/ Chloramination (eau surface)	<p>Pour les ténolms morts des autres causes OR 1.6(1.2-2.1) pour exposition toute la vie</p> <p>Pour les ténolms morts de lymphome OR 2.7(1.7-4.3) pour exposition toute la vie</p>

OR: odds ratio (risques relatifs)

côlon répertoriés dans sept hôpitaux de la Caroline du Nord. Certains facteurs confondants et le nombre d'années au lieu de résidence ont été obtenus par entrevue téléphonique. L'analyse compare les sujets desservis par une eau chlorée (surface ou souterraine) et une eau souterraine non chlorée. Une association significative entre le cancer du côlon et l'eau chlorée est démontrée seulement chez les individus âgés de 60 ans et plus. Cette relation est plus forte si l'exposition (lieu de résidence) est supérieure à 15 ans.

Young et al (1987) ont également étudié la relation entre le cancer du côlon et la consommation d'eau chlorée, plus particulièrement la concentration en trihalométhane (THM), au Wisconsin. Ces auteurs ne trouvent aucune association significative entre le cancer du côlon et une concentration supérieure à 40 ug/l de trihalométhane, une exposition cumulative de THM et une exposition à une eau chlorée, 20 à 30 années avant le diagnostic de la maladie. Un faible risque ($p < 0.10$) est trouvé chez les sujets exposés à une eau chlorée pour une période allant de 0 à 10 ans avant le diagnostic de la maladie.

Deux équipes de travail ont étudié la relation entre le cancer de la vessie et l'eau chlorée. Zierler et al (1988) étudient 614 cas de mortalité par le cancer de la

vessie dans l'état du Massachusetts et comparent les sujets exposés à une eau de surface chlorée aux sujets non exposés desservis par un système d'eau de surface chloraminée. L'historique de la résidence est obtenu auprès de parents. Ces auteurs trouvent une augmentation de risque du cancer de la vessie pour les sujets desservis par une eau chlorée.

Cantor (1982) et Cantor et al (1987) étudient également la relation causale entre le cancer de la vessie et la consommation d'eau de surface chlorée. Cette étude considère 2805 cas âgés de 21 à 84 ans. Les témoins sont choisis aléatoirement dans la population générale et appariés aux cas par sexe, âge et région. Les dix régions utilisées sont le Connecticut, l'Iowa, le New-Jersey, le Nouveau-Mexique, l'Utah et les régions métropolitaines d'Atlanta, de Détroit, de la Nouvelle-Orléans, de San-Francisco et de Seattle. Les sujets sont interviewés à la maison et un historique complet du lieu de résidence, année après année, est obtenu. L'information sur la consommation de liquide et l'utilisation d'eau autre que celle desservie par l'aqueduc est obtenue.

Les données sont interprétées selon la quantité d'eau consommée, le temps de résidence à un endroit desservi

par une eau de surface chlorée et les deux variables à la fois. Dans le premier cas, il y a une augmentation du risque observé avec la quantité d'eau consommée par jour. Cette augmentation n'est pas significative pour les femmes. Lorsque le risque du cancer est calculé en considérant le temps de résidence à un endroit desservi par une eau de surface chlorée, bien qu'il y ait une augmentation du risque de cancer de la vessie avec l'augmentation du temps de résidence, cette augmentation est significative seulement pour les femmes.

Si les données sont divisées selon la quantité d'eau consommée et le temps de résidence aux endroits desservis par une eau de surface chlorée, une augmentation significative du risque du cancer avec la quantité d'eau est observable seulement dans les catégories dont le temps de résidence est de 40 ans et plus. Le risque relatif (odds ratio) atteint 1,8 pour une quantité d'eau consommée supérieure à 1,91 litres par jour et un temps de résidence supérieur à 60 ans. Cette relation dose-réponse est plus marquée chez les non-fumeurs et les consommateurs quotidiens d'eau de 1,4 litres et plus. De plus, en considérant seulement les non-fumeurs, les différences entre sexes diminuent. Pour les deux sexes, le risque relatif (odds ratio) augmente à 3,1 (1,3 à 7,3) pour un temps de résidence supérieur à 60 ans à un endroit desservi par une eau de surface chlorée.

Ainsi, pour le cancer du côlon, les résultats des deux études ne se confirment pas. Cependant, l'étude de Cragle et al (1985; cité par Craun, 1985) a une mesure individuelle de l'exposition faible et axée seulement sur le nombre d'années de résidence au moment de l'étude. L'étude de Young et al (1987) est surtout orientée afin d'optimiser l'interprétation des données avec la concentration de trihalométhane spécifique à une période de temps et pour une période cumulative.

Cependant, les données de la concentration en trihalométhane dans l'eau de consommation avant la période de l'étude sont inexistantes et un modèle mathématique est créé afin d'estimer cette concentration. Les variables suivantes: la source d'approvisionnement en eau (Grands Lacs ou autres), la température de l'eau brute et le rapport chaux/alun sont utilisées dans le modèle pour estimer l'exposition passée aux THM. Ce modèle permet d'obtenir une concentration en trihalométhane par année et de l'assigner à chaque résidence selon les variables retenues dans le modèle pour un système de traitement donné.

Il est difficile d'estimer jusqu'à quel point ce modèle reflète une réalité. Cependant, lorsque les données sont examinées avec la distinction habituelle soit eau

chlorée/non chlorée, surface/souterraine, et le temps de résidence, aucune relation cohérente n'est trouvée. Il est à remarquer cependant que les données ne sont pas examinées en terme de quantité d'eau consommée, ce qui peut diluer un risque déjà faible et difficile à repérer.

Pour le cancer de la vessie, les résultats des deux études se confirment bien que le design de ces études soit fort différent. L'étude de Zierler et al (1988) présente une mesure de l'exposition intéressante puisqu'elle compare une même source d'eau utilisant un désinfectant différent, ceci enlève donc le biais possible dû à une source différente de contamination des eaux souterraines. La faiblesse provient encore de la mesure de l'exposition selon le temps de résidence et non la consommation individuelle. De plus, l'historique de la résidence est fourni par une tierce personne. Cependant, un risque plus élevé est observé chez les sujets exposés toute leur vie à une eau de surface chlorée par rapport à ceux exposés 50% de leur vie. De plus, les témoins sont inventoriés selon la même méthodologie.

L'étude de Cantor et al (1987) est l'une des plus approfondies en ce qui concerne l'examen des facteurs confondants et l'interprétation de l'exposition

individuelle. Cependant, comme mentionnent les auteurs, l'objectif premier de l'étude n'étant pas la vérification de la relation causale entre le cancer de la vessie et la source d'eau de consommation, les régions à l'étude n'ont pas été choisies afin d'optimiser la détection du risque. Ce fait limite la variabilité interrégionale de l'exposition et réduit la puissance statistique de l'étude. Malgré tout, cette étude incite à la poursuite des investigations dans ce domaine en trouvant un risque modérément fort pour la population non fumeuse ayant une exposition supérieure à 40 ans et une consommation quotidienne d'eau de 1,4 litres et plus.

Bien entendu, il s'agit là que d'une approche embryonnaire et des études additionnelles sont requises pour confirmer ou infirmer les résultats actuels. Ces études devront être conduites avec plus de rigueur afin de fournir une information plus juste sur l'association entre le cancer et l'exposition quotidienne à une eau traitée par chloration. Des augmentations significatives du risque ont été observées, mais la mesure individuelle de l'exposition et la considération des autres facteurs étiologiques des cancers étudiés étant manquantes ou assez limitées dans la majorité des études, il est difficile de conclure à l'existence d'un risque ou non pour la santé. Il s'agit en fait de problèmes souvent notés dans les études épidémiologiques, particulièrement

en santé environnementale. L'épidémiologie demeure la seule discipline ayant la possibilité de déceler chez les êtres humains les effets nocifs d'une exposition constante pendant une longue période, à des doses faibles de produits chimiques. Cependant, elle manque de données relativement complètes et précises pour évaluer la force du lien entre l'exposition et le problème de santé.

CONCLUSION

De nos jours, la qualité de l'eau de consommation est une préoccupation de plus en plus croissante chez les élus municipaux et les consommateurs. Une multitude de produits chimiques et de microorganismes peuvent être responsables de la contamination de l'eau. L'absorption d'une eau de mauvaise qualité peut selon l'importance et la nature de la contamination entraîner plusieurs problèmes de santé à court, moyen et long termes.

Les études épidémiologiques démontrent bien les effets aigus sur la santé de la contamination bactériologique de l'eau potable. Les principaux symptômes observés chez les personnes atteintes sont d'ordre gastro-intestinal. Cependant, il est très difficile d'identifier l'agent pathogène (bactérie, virus, protozoaire) principalement à cause du délai trop important entre l'apparition de la maladie et le prélèvement des produits biologiques utilisés pour fins d'analyses. Les épidémies d'origine hydrique sont le plus souvent associées à l'absence de traitement, à un mauvais traitement ou à des bris dans le système de distribution.

La contamination physico-chimique peut engendrer la plupart du temps des effets potentiels à long terme sur la santé. Certaines substances chimiques peuvent être responsables de malformations congénitales, d'aberrations chromosomiques et de cancer. Toutefois, il est possible d'observer des intoxications aiguës.

Elles se produisent le plus souvent lors de déversements accidentels et impliquent l'absorption de quantités importantes de contaminants dans un délai très court.

Les résultats des études épidémiologiques sont parfois contradictoires quant à la relation de causalité entre une substance chimique et un problème de santé particulier. Cette problématique peut parfois s'expliquer par la méthode de recherche utilisée. Par exemple, on a pu remarquer que certaines études ne tiennent peu ou pas compte des facteurs confondants (âge, sexe, niveau socio-économique...) donc influencent nécessairement la probabilité d'un lien de causalité.

En fait, ce document a tracé un portrait sommaire des différents problèmes de santé potentiellement observables dans la population montréalaise qui consomme une eau "potable". Toutefois, il s'avère primordial de garder un esprit critique lors de l'utilisation des données relatives aux différentes études épidémiologiques.

BIBLIOGRAPHIE

ARBUCKLE, Tye E; SHERMAN, Gregory J; COREY, Paul N; WALTERS, David and LO, Belinda. "Water Nitrates and CNS Birth Defects: A Population-Based Case-Control Study", *Archives of Environmental Health*, Vol. 43, no 2, (1988), 162-167.

BAGHURST, Peter A; McMICHAEL, Anthony J; VIMPANI, Graham V; ROBERTSON, Evelyn F; CLARK, Peter D and WIGG, Neil R. "Determinants of Blood Lead Concentrations of Pregnant Women Living in Port Pirie and Surrounding Areas", *The Medical Journal of Australia*, Vol. 146, no 2, (1987), 69-73.

BARBEAU, A. La relation entre l'environnement et la maladie de Parkinson, Congrès de l'Association des biologistes du Québec. Les substances toxiques de l'environnement, Montréal, l'Homme, Novembre 1985.

BATIK, Odette; CRAUN, Gunther F and PIPES, Wesley O. "Routine Coliform Monitoring and Waterborne Disease Outbreaks", *Journal of Environmental Health*, Vol. 45, no 5, (1983), 227-230.

BEAN, Judy A; ISACSON, Peter; HAUSLER, William J and KOHLER, James. "Drinking Water and Cancer Incidence in Iowa. 1. Trends and Incidence by Source of Drinking Water and Size of Municipality", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 116, no 6, (1982), 912-923.

BEAN, Judy A; ISACSON, Peter; HAHNE, Rolf MA and KOHLER, James. "Drinking Water and Cancer Incidence in Iowa. II. Radioactivity in Drinking Water". *American Journal of Epidemiology*, Vol. 116, no 6, (1982), 924-932.

BERESFORD, Sherley AA. "Is Nitrate in the Drinking Water Associated with the Risk of Cancer in the Urban UK", *International Journal of Epidemiology*, Vol. 14, no 1, (1985), 57-63.

BERESFORD, Sherley AA. "Cancer Incidence and Reuse of Drinking Water", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 117, no 3, (1983), 258-268.

BERNSTEIN, DS; SADOWSKY, N; HEGSTED, DM; GURI, GD and STARE, FJ. "Prevalence of Osteoporosis in High- and Low-Fluoride Areas in North Dakota", *The Journal of the American Medical Association*, Vol. 198, (1966), 499-504.

BIRD, PM and RAPPORT, DJ. Rapport sur l'état de l'environnement au Canada, Ministère des Approvisionnements et Services Canada, 1986, 272 p.

BONRUD, PA; VOLMER, AL; DOSCH, TL; CHALCRAFT, W; JOHNSON, D; HOON, B et al. "Viral Gastroenteritis - South Dakota and New Mexico", *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Vol. 37, No 5, (1988), 69-71.

BORGMAN, RF. "Dietary Factors in Essential Hypertension". *Progress in Food and Nutrition Science*, Vol. 9, (1985), 109-147.

BORGONO, JM; VINCENT, P; VENTIRUNO, M and INFANTE, A. "Arsenic in drinking water of the city of Antofagasta: Epidemiological and clinical study before and after the installation of a treatment plant", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 19, (1977), 103-105.

BOSISIO, M et DRAPEAU, AJ. "Variation journalière de l'aluminium dans l'eau potable avec et sans traitement au sulfate d'aluminium", *Environ Tech Letters*, Vol. 9, (1988), 1129-1136.

BROUWER, ID; DEBRUIN, A; DIRKS, Backer O and HAUTVAST, Jgaj. "Unsuitability of World Health Organisation guidelines for fluoride concentrations in drinking water in Senegal". *The Lancet*, January 30, (1988), 223-225.

BUDNICK, Lawrence D; SOKAL, David C; FALK, Henry; LOGUE James N and FOX, James M. "Cancer and birth defects near the Drake Superfund site, Pennsylvania", *Archives of Environmental Health*, Vol. 39, (1984), 409-413.

BULL, RJ. "Carcinogenic and mutagenic properties of chemicals in drinking water", *The Science Total of the Environment*, Vol. 47, (1985), 385-413.

BULL, RJ. "Health effects of alternative disinfectants and their reaction products", *J Am Water Works Assoc.*, Vol. 72, (1980), 299-303.

BURT, BA; ISMAIL, AI and EKLUND, SA. "Root caries in a optimally fluoridated and a high-fluoride community", *Journal of Dental Research*, Vol. 65, no. 9, (1986), 1154-1158.

CALABRESE, Edward J and TUTHILL, Robert. "The Massachusetts Blood Pressure Study, part 1. Elevated Levels of Sodium in Drinking Water and Blood Pressure Levels in Children", *Toxicology and Industrial Health*, Vol. 1, no 1, (1985a), 1-10.

CALABRESE, Edward J and TUTHILL, Robert. "The Massachusetts Blood Pressure Study, part 3. Experimental Reduction of Sodium in Drinking Water: Effects on Blood Pressure", *Toxicology and Industrial Health*, Vol. 1, no 1, (1985b), 19-34.

CANTOR, Kenneth P. "Epidemiological Evidence of Carcinogenicity of Chlorinated Organics in Drinking Water", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 46, (1982), 187-195.

CANTOR, Kenneth P; HOOVER, Robert; HARTGE, Patricia; MASON, Thomas J; SILVERMAN, Debra T et al. "Bladder Cancer, Drinking Water Source, and Tap Water Consumption: A Case-Control Study", *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 79, no 6, (December 1987), 1269-1279.

CEBRIAN, Mariano E; ALBORES, Arnulfo; AGUILAR, Manuel and BLAKELY, Ernique. "Chronic Arsenic Poisoning in the North of Mexico", *Human Toxicology*, Vol. 2, (1983), 121-133.

CLARK, CS; MEYER, CR; GARTSIDE, PS; MAJETI, VA; SPECKER, B et al. "An Environmental Health Survey of Drinking Water Contamination by Leachate from a Pesticide Waste Dump in Hardeman county, Tennessee", *Archives of Environmental Health*, Vol. 37, no 1, (1982), 9-18.

CNRC. Le plomb dans l'environnement canadien. dossier no 13683. (1973).

CNRC. Effets du plomb dans l'environnement: aspects quantitatifs 1978. dossier no 16737 (1978).

COLLIN, JF et AGBALIKA, F. "L'épidémiologie de terrain: ouverture possible vers la Santé communautaire. Un exemple : une épidémie d'origine hydrique", *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, Vol. 31, (1983), 329-336.

COTRUVO, Joseph A. "Organic Micropollutants in Drinking Water: An Overview", *The Science of the Total Environment*, Vol. 47, (1985), 7-26.

CRAFT, J Carl. "Giardia and Giardiasis in Childhood", *Pediatric Infectious Disease*, Vol. 1, no 2, (May 1982), 196-211.

CRAUN, Gunther F. "Epidemiologic Studies of Organic Micropollutants in Drinking Water", *The Science of the Total Environment*, Vol. 47, (1985), 461-472.

CRUMP, Kenny S and GUESS, Harry A. "Drinking water and cancer Review of recent epidemiological finding and assessment of risks", *Annual Review of Public Health*, Vol. 3, (1982), 339-357.

DANIEL, FB; SCHENCK, KM; MATTOX, JK; LIN, ELC; HAAS, DL and PEREIRA, MA. "Genotoxic properties of haloacetonitriles: Drinking water by-products of chloride disinfection", *Fundamental and Applied Toxicology*, Vol. 6, (1986), 447-453.

DAS, Gopal. "You and your drinking water: Health implications for the use of cation exchange water softeners", *The Journal of Clinical Pharmacology*, Vol. 28, (1988), 683-690.

DEANE, M; SWAN, SH; HARRIS, JA; EPSTEIN, DM and NEUTRA, RR. "Adverse pregnancy outcomes in relation to water contamination, Santa Clara county, California, 1980-1981", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 129, (1989), 894-904.

DORSCH, MM; SCRAGG, RKR; McMICHAEL, AJ et al. "Congenital malformations and maternal drinking water supply in rural South Australia: A case-control study", *American Journal of Epidemiology*, Vol 119, (1984), 473-486.

DRAPEAU, AJ et DESHAIES, Y. "Implication biologique du fluor sur diverses enzymes animales et végétales", *Ann Biol*, t. XXVI, Fasc.3, (1988), 153-183.

DRISCOLL, William S; HOROWITZ, Herschell S; MEYERS, Rhea J; HEIFETZ, Stanley B; KINGMAN, Albert and ZIMMERMAN, Eugene. "Prevalence of dental caries and dental fluorosis in areas with negligible, optimal, and above-optimal fluoride concentrations in drinking water", *Journal of the American Dental Association*, Vol. 113, (1986), 29-33.

DURLACH, J; BARA, M. and GUIET-BARA, A. "Magnesium level in drinking water and cardiovascular risk factor: a hypothesis", *Magnesium*, Vol. 4, (1985), 5-15.

EKLUND, Stephen A; BURT, Brian A; ISMAIL, Amid I and CALDERONE, James J. "High-fluoride drinking water, fluorosis, and dental caries in adults", *Journal of the American Dental Association*, Vol. 114, (1987), 324-328.

EPA, Bill. "Stuffer-Lead Standards, Lead, Drinking Water and you", Draft #5, Rapport Interne, Environmental Protection Agency, 3p.

FAN, Anna M; BOOK, Steven A; NEUTRA, Raymond R and EPSTEIN, David M. "Selenium and Human Health Implications in California's San Joaquin Valley", *Journal of Toxicology and Environmental Health*, Vol. 23, (1988), 539-559.

FAWELL, JK; FIELDING, M. "Identification and Assessment of Hazardous Compounds in Drinking Water", *The Science of the Total Environment*, Vol. 47, (1985), 317-341.

FEINGLASS, EJ. "Arsenic Intoxication from Well Water in the United States", *The New England Journal of Medicine*, Vol. 228, (1973), 828-830.

FERLEY, JP; ZMIROU, D; COLLIN, JF and CHARREL, M. "Etude longitudinale des risques liés à la consommation d'eaux non conformes aux normes bactériologiques", *Revue Epidemiologie et Santé Publique*, Vol. 34, (mars 1986), 89-99.

FISHER, Ross L; MEDCALF, Timothy W and HENDERSON, Martha C. "Endemic Fluorosis with Spinal Cord Compression - A Case Report and Review", *Archives of Internal Medicine*, Vol. 149, (March 1989), 697-700.

FOS, Peter J and PITTMAN, James M. "Efficacy of Fluoride on Dental Caries Reduction by Means of a Community Water Supply", *Journal of Dentistry for Children*, (May-June 1986), 219-222.

FRIBERG, L; ELINDER, CG; KJELLSTROM, T and NORDBERG, GF. Cadmium and Health: A Toxicological and Epidemiological Appraisal. Vol. I. Exposure, dose, and metabolism. (1985) 209pp.

FRIBERG, L; ELINDER, CG; KJELLSTROM, T and NORDBERG, GF. Cadmium and Health: A Toxicological and Epidemiological Appraisal. Vol. II. Effects and Responses. (1986), 307 pp.

GLAZE, William H. "Reaction Products of Ozone: A Review", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 69, (1986), 151-157.

GOLDSMITH, JR. "Evaluation of Health implications of elevated arsenic in well water", *Water Resources*, Vol. 6, (1972), 1133-1136.

GOODMAN, Richard A; BUEHLER, James W; GREENBERG, Harry B; MCKINLEY Thomas W and SMITH, JD. "Norwalk Gastroenteritis Associated with a Water System in a Rural Georgia Community", *Archives of Environmental Health*, Vol. 37, no. 6, (December 1982), 358-360.

GOSSELIN, Pierre et FORTIN, Christian. Epidémies d'origine hydrique et alimentaire, Techniques d'enquête, Les Publications du Québec, (1989), 150 p.

GOTTLIEB, Marise S and CARR, Jean K. "Case-Control Cancer Mortality Study and Chlorination of Drinking Water in Louisiana", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 46, (1982), 169-177.

GOTTLIEB, Marise S; CARR, Jean K and CLARKSON, Jacqueline R. "Drinking Water and Cancer in Louisiana. A Retrospective Mortality Study", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 116, no 4, (1982), 652-667.

GRANTHAM, SA and JONES, JF. "Arsenic contamination of water wells in Nova Scotia", *J Amer Water Works Assoc.* Vol. 69, (1977), 653-657.

GRIFFITH, Jack; DUNCAN, Robert C; RIGGAN, Wilson B and PELLOM, Alvin C. "Cancer Mortality in U.S. Counties with Hazardous Waste Sites and Ground Water Pollution", *Archives of Environmental Health*, Vol. 44, no 2, (March/April 1989), 69-74.

GRUENER, Nachman and LOCKWOOD, Michael P. "Mutagenic Activity in Drinking Water", *American Journal of Public Health*, Vol. 70, no 3, (March 1980), 276-278.

HARING, BSA and VAN DELFT, W. "Changes in the mineral composition of food as a result of cooking in "hard" and "soft" water", *Archives of Environmental Health*, Vol. 36, (1981), 33-35.

HARRINGTON, J. "A survey of a population exposed to high concentrations of arsenic in well water in Fairbanks, Alaska", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 108, (1978), 377-385.

HAYES, Johnnie R; CONDIE, Lyman W and BORZELLECA, Joseph F. "Toxicology of haloacetonitriles", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 69, (1986), 183-202.

HOFFMAN, Carolyn J. "Does the Sodium Level in Drinking Water Affect Blood Pressure Levels?", *Perspectives in Practice*, Vol. 88, no 11, (1988), 1432-1435.

HOPPS, Howard C and FEDER, Gerald L. "Chemical Qualities of Water that Contribute to Human Health in Positive Way", *The Science of the Total Environment*, Vol. 54, (1986), 207-216.

IARC Chemicals Industrial Processes and Industries Associated with Cancer in Humans. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, suppl 4. Lyon, France, (1982).

IARC Cadmium and Certain Cadmium Compound. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Suppl 4. Lyon, France. (1982) pp.71-73.

ISACSON, Peter; BEAN, Judy A; SPLINTER, Roger; OLSON, Daniel B and KOHLER, James. "Drinking Water and Cancer Incidence in Iowa. III. Association of Cancer with Indices of Contamination", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 121, no 6, (1985), 856-869.

ISHII, T and SUCKLING, G. "The Appearance of Tooth Enamel in Children Ingesting Water with a High Fluoride Content for a Limited Period During Early Tooth Development", *Journal of Dental Research*, Vol. 65, no 7, (July 1986), 974-977.

JAKUBOWSKI, Walter. "Purple Burps and the Filtration of Drinking Water Supplies", *American Journal of Public Health*, Vol 78, no 2, (February 1988), 123-125.

JARVIS, SN; STRAUBE, RC; WILLIAMS, ALJ and BARTLETT, CLR. "Illness Associated with Contamination of Drinking Water Supplies with phenol", *British Medical Journal*, Vol. 290, (1985), 1800-1802.

JENICEK, Milos and CLEROUX, Robert. Epidémiologie, principes, techniques, applications. Edisem inc, (1984), 363-376.

JEPPESEN, Bjarne B. "Greenland, a Soft Water Area with a Low Incidence of Ischemic Heart Death", *Magnesium*, Vol. 6, (1987), 307-313.

JOHANSEN, HL. "Hypertension in Canada: Risk Factor Review and Recommendations for Further Work", *Canadian Journal of Public Health*, Vol. 74, (March/April 1983), 123-128.

KANAREK, MS and YOUNG, TB. "Drinking Water Treatment and Risk of Cancer Death in Wisconsin", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 46, (1982), 179-186.

KAPLAN, Jonathan E; GOODMAN, Richard; SCHONBERGER, Lawrence B; LIPPY, Edwin and GARY, G William. "Gastroenteritis Due to Norwalk Virus: An Outbreak Associated with a Municipal Water System", *Journal Infectious Disease*, Vol. 146, no 2, (August 1982), 190-197.

KAPLAN, Jonathan E; FELDMAN, Roger; CAMPBELL, Douglas S; LOOKABAUGH Cindy and GARY, G William. "The frequency of a Norwalk-like Pattern of Illness in Outbreaks of Acute Gastroenteritis", *American Journal of Public Health*, Vol. 72, no 2, (December 1982), 1329-1332.

KAPLAN, Jonathan E; GARY, G William; BARON, Roy C; SINGH, Nalini; SCHONBERGER, Lawrence B et al. "Epidemiology of Norwalk Gastroenteritis and the Role of Norwalk Virus in Outbreaks of Acute Nonbacterial Gastroenteritis", *Annals of Internal Medicine*, Vol. 96, Part 1, (June 1982), 756-761.

KARPPANEN, Heikki "Ischaemic Heart Disease. An Epidemiological Perspective with Special Reference to Electrolytes", *Drugs*, Vol. 28, (1984), 17-27.

KENT, George P; GREENSPAN, Joel R; HERNDON, Joy L; MOFENSON, Lynne M et al. "Epidemic Giardiasis Caused by a Contaminated Public Water Supply", *American Journal of Public Health*, Vol. 78, no 2, (1988), 139-143.

KESWICK, Bruce H; SATTERWHITE, Terry K; JOHNSON, Phillip C; DUPONT, Herbert L et al. "Inactivation of Norwalk Virus in Drinking Water by Chloride", *Applied Environmental Microbiology*, Vol. 50, no 2, (August 1985), 261-264.

KOJOLA, WH; BRENNIMAN, GR and CARNOW, BW. "A Review of Environmental Characteristics and Health Effects of Barium in Public Water Supplies", *Reviews on Environmental Health*, Vol. 3, no 1, (1979), 79-95.

KOOL, HJ; KUPER, F; VAN HAERINGEN, H and KOEMAN, JH. "A Carcinogenicity Study with Mutagenic Organic Concentrates of Drinking-Water in the Netherlands", *Food and Chemical Toxicology*, Vol. 23, no 1, (1985), 79-85.

KORCH, Georgette C. "Sodium Content of Potable Water: Dietary Significance", *Perspectives in Practice*, Vol. 86, (January 1986), 80-83.

KRISHNAN, SS. "The Case Against Aluminium", *Cancer Research*, Vol. 36, no 21, 33-35.

LACKLAND, Daniel T; WEINRICH, Martin C; WHEELER, Frances C and SHEPARD, Dennis M; "Sodium in Drinking Water in South Carolina", *American Journal of Public Health*, Vol. 75, no 7, (1985), 772-774.

LARSEN, MJ; KIRKEGAARD, E and POULSEN, S. "Patterns of Dental Fluorosis in a European Country in Relation to the Fluoride Concentration of Drinking Water", *Journal of Dental Research*, Vol. 66, no 1, (January 1987), 10-12.

LEARY, WP. "Content of Magnesium in Drinking Water and Deaths from Ischaemic Heart Disease in White South Africans", *Magnesium*, Vol. 5, (1986), 150-153.

LEERS, Wolf-Dietrich; KASUPSKI, Georges; FRALICK, Richard; WARTMAN, Simone; GARCIA, John and GARY, William. "Norwalk-like Gastroenteritis Epidemic in a Toronto Hospital", *American Journal of Public Health*, Vol. 77, no 3, (March 1987), 291-295.

LEONE, NC; STEVENSON, CA; BESSE, B; HAWES, LE and DAWBER, TR. "The Effects of the Absorption of Fluoride", *AMA Arch Ind Health*, Vol. 21, (1960), 326-327.

LIEB, Spencer; GUNN, Robert; MEDINA, Ramona; SINGH, Nalini; MAY Robert D et al. "Norwalk Virus Gastroenteritis: An Outbreak Associated with Cafeteria at a College", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 121, no 2, (1985), 259-268.

LING-WEI, Xia; SHAO-XIAN, Liang; JI-WEN, Jiang; XIAO-JUAN, Zhou and JIAN, Li. "Trace Element Content in Drinking Water of Nasopharyngeal Carcinoma Patients", *Cancer Letters*, Vol. 41, (1988), 91-97.

LYNCH, Charles F. "Relationship of Fluoride in Drinking Water to Other Drinking Water Parameters", *Archives of Environmental Health*, Vol. 42, no 1, (Jan-Fev 1987), 5-13.

MANN, Jonathan; TIBI, Munder and SEAN-COHEN, Harold D. "Fluorosis and Caries Prevalence in a Community Drinking Above-Optimal Fluoridated Water", *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, Vol. 15, (1987), 293-295.

MARCOUX, L; GROULX, S et DEGRACE, M. "Epidémie de Campylobactériose associée à l'eau potable Québec", *Rapport Hebdomadaire des Maladies au Canada*, Vol. 13-14, (avril 1987), 63-66.

MARCUS, William L. "Lead Health Effects in Drinking Water", *Toxicology and Industrial Health*, Vol. 2, no 4, (1986), 363-399.

MARTYN, CN; OSMOND, C; EDWARDSON, JA; BARKER, DJP; HARRIS EC and LACEY, RF. "Geographical Relation Between Alzheimer's Disease and Aluminium in Drinking Water", *The Lancet*, (January 1989), 59-62.

MASIRONI, R and SHAPER, AG. "Epidemiological Studies of Health Effects of Water from Different Sources", *Annual Review of Nutrition*, Vol. 1, (1981), 375-400.

McMICHAEL, AJ; VIMPANI, GV; ROBERTSON, EF et al. "The Port Pirie Cohort Study: Maternal Blood Lead and Pregnancy Outcome", *Journal of Epidemiology and Community Health*, Vol. 40, (1986), 18-25 (cités par Baghurst et al, 1987).

McNEELY, RN; NEIMANIS, VP and DWYER, L. Référence sur la qualité des eaux, guide des paramètres de la qualité des eaux. Environnement Canada, (1980), Direction générale des eaux intérieures, 100 pp.

MEIER, John R; RINGHAND, H Paul; COLEMAN, W Emile; SCHENCK, Kathy M et al. "Mutagenic By-Products from Chlorination of Humic Acid, *Environmental Health Perspectives*, Vol. 69, (1986), 101-107.

MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT DU QUÉBEC. Le programme GERLED, Direction des substances dangereuses. Gestion des lieux contaminés. Ministère de l'Environnement du Québec, (1987), 35 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DU BIEN-ÊTRE SOCIAL CANADA, Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada, Documentation à l'appui. Ministère de la Santé et du Bien-être social Canada, (1989), 110 p.

MONARCA, Silvano; PASQUINI, Rossana and SFORZOLINI, Giuseppina Scassellati. "Mutagenicity Assessment of Different Drinking Water Supplies Before and After Treatment", *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, Vol. 34, (1985), 815-823.

MOORE, MR; HUGUES, MA; GOLDBERG, DJ. "Lead absorption in man from dietary sources", *International Archives of Occupational and Environmental Health*, Vol. 44, (1978), 81-90.

MOORE, Michael R. "Influence of Acid Rain Upon Water Plumbosolvency", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 63, (1985), 121-126.

MORIN, Michele M; SHARRETT, A Richey; BAILEY, Kent R and FABBITZ, Richard. "Drinking Water Source and Mortality in US cities", *International Journal of Epidemiology*, Vol. 14, no 2, (1985), 254-264.

MORTON, W; STARR, G; POHL, D; STONER, J; WAGNER, S and WESWIG, P. "Skin cancer and water arsenic in Lane County, Oregon", *Cancer*, Vol. 37, (1976), 2523-2532.

MUSHAK, Paul. "Potential Impact of Acid Precipitation on Arsenic and Selenium", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 63, (1985), 105-113.

NAJEM, G Reza; LOURIA, Donald B; LAVENHAR Mervin A and FEUERMAN, Martin. "Clusters of cancer mortality in New Jersey municipalities; With special reference to chemical toxic waste disposal sites and per capita income", *International Journal of Epidemiology*, Vol. 14, (1985), 528-537.

NEBEKER, Henry G and COBURN, Jack W. "Aluminium and Renal Osteodystrophy", *Annual Review of Medicine*, Vol. 37, (1986), 79-95.

NEVÉ, Jean; VERTONGEN, Françoise and MOLLE, Léopold. "Selenium deficiency", *Clinical Endocrinology and Metabolism*, Vol. 14, no 3, (1985), 629.

O'NEIL, Agnes E; RICHEN, Daniel and LUNDRIE, Philip. "A waterborne epidemic of acute infectious non-bacterial gastroenteritis in Alberta, Canada", *Canadian Journal of Public Health*, Vol. 76, (1985), 199-203.

PETERSEN, Lyle R; DENIS, Diane; BROWN, David; HADLER, James L and HELGERSON, Steven D. "Community health effects of a municipal water supply hyperfluoridation accident", *American Journal of Public Health*, Vol. 78, no 6 (1988), 711-713.

PHANEUF, Richard; HAMEL-FORTIN, Suzanne et PAYMENT, Pierre. "Problèmes de santé liés à la qualité de l'eau de la rivière Assomption-Québec", *Rapport Hebdomadaire des Maladies au Canada*, Vol. 13-25, (1987), 115-118.

PISCATOR, M. "Dietary exposure to cadmium and health effects: impact of environmental changes", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 63, (1985), 127-132.

POMREHN, Paul R; CLARKE, William R; SOWERS, Mary F; WALLACE, Robert B and LAUER, Ronald M. "Community differences in blood pressure levels and drinking water sodium", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 118, no 1, (1983), 60-71.

RAJPUT, AH; UITTI, Ryan J; STERN, W; LAVERTY, W; O'DONNELL K et al. "Geography, drinking water chemistry pesticides and herbicides and the etiology of parkinson's disease", *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, Vol. 14, no 3, (1987) 414-418.

RICE, Rys G and GOMEZ-TAYLOR, Maria. "Occurrence of by-products of oxidants reacting with drinking water contaminants- Scope of the problem", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 69, (1986), 31-44.

RICHMOND, Raymond E; RICKABAUGH, Janet; HUFFMAN, James and EPPERLY, Neal. "Colorectal cancer mortality and incidence in Campbell county, Kentucky", *Southern Medical Journal*, Vol. 80, no 8, (1987), 953-957.

ROBERTSON, JS. "Water sodium, urinary electrolytes, and blood pressure of adolescents", *Journal of Epidemiology and Community Health*, Vol. 38, (1984), 186-194.

SACK, Jeffrey J; LIEB, Spencer; BALDY, Linda M; BERTA, Sharon; PATTON, Charlotte M et al. "Epidemic Campylobacteriosis associated with a community water supply", *American Journal of Public Health*, Vol 76, (1986), 424-428.

SAVARD, Michel. "Enquête épidémiologique à Grande-Ile en août 1987", DSC de Valleyfield, (1987), 100 p.

SCHROEDER, HA and KRAMER, LA. "Cardiovascular mortality municipal water and corrosion". *Archives of Environmental Health*, Vol. 28, (1974), 303-311.

SHARRETT, Richez A. "The role of chemical constituents of drinking water in cardiovascular diseases", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 110, no 4, (1979), 401-419.

SHY, Carl M. "Chemical contamination of water supplies", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 62, (1985), 399-406.

SINGH, A; JOLLY, SS; BANSAL, BC et al. "Endemic fluorosis", *Medecine*, Vol. 42, (1963), 229-246.

SMITH, M Kate; ZENICK, Harold and GEORGE, Emma L. "Reproductive toxicology of disinfection by-products", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 69, (1986), 177-182.

SOUTHWICK, JW; WESTERN, AE; BECK, MM; WHITLEY, J; ISAACS, R; PETAJAN, J and HANSEN, DD. "Community health associated with arsenic in drinking water in Millard County, Utah", Report to HERD USEPA, Cincinnati, OH, (1980), cités par Vig et al, 1984.

SOWERS, Mary R; WALLACE, Robert B and LEMKE, John H. "The relationship of bone mass and fracture history to fluoride and calcium intake: a study of three communities", *The American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 44, (1986), 889-898.

SOWERS, Mary R and WALLACE, Robert B. "Contribution of water and diet supplements to nutrient intake", *Journal of the American Dietetic Association*, Vol. 86, (1986), 1192-1195.

SPEAR, Joel B; FUHRER, Jack and KIRBY, Barbara D. "Achromobacter xylosoxidans (Alcaligenes xylosoxidans subsp. xylosoxidans) Bacteremia associated with a well-water source: Case report and review of the literature", *Journal of Clinical Microbiology*, Vol. 26, no 3, (1988), 598-599.

SPOERKE, DG; BENNETT, DL and GULLEKSON, D. "Toxicity related to acute low dose sodium fluoride ingestions", *The Journal of Family Practice*, Vol. 10, (1980), 139-140.

STAMM, JS and BANTING, DW. "Comparaison of root caries prevalence in adults with life-long residence in fluoridated and non-fluoridated communities", *International Association for Dental Research, Progr & Abst* 59, No 552, (1980).

SVENSSON, BG; BJORNHAM, A; SCHUTZ, A; LETTEVALL, U; NILSSON, A and SKERFVING, S. "Acidic deposition and human exposure to toxic metals", *The Science of the Total Environment*, Vol. 67, (1987), 101-115.

SWAN, Shanna H; SHAW, Gary; HARRIS, John A and NEUTRA, Raymond R. "Congenital cardiac anomalies in relation to water contamination, Santa Clara county, California, 1981-1983", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 129, no 5, (1989), 885-893.

TANNER, CM. "Influence of environmental factors of the onset of parkinson's disease (PD)", *Neurology*, Vol. 36, (1986), 215.

TAYLOR, John W; GARY, G William and GREENBERG, Harry B. "Norwalk related viral gastroenteritis due to contaminated drinking water", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 114, (1981), 584-592.

TEOTIA, M; TEOTIA, SPD and KUNWAR, KB. "Endemic skeletal fluorosis", *Archives of Disease in Childhood*, Vol. 46, (1971), 686-691.

THOUEZ, Jean-Pierre; BEAUCHAMP, Yves and SIMARD, Antoine. "Cancer and the physicochemical quality of drinking water in Quebec", *Social Science and Medicine*, Vol. 15, (1981), 213-223.

TSENG, WP. "Effects and dose-reponse relationships of skin cancer and blackfoot disease with arsenic", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 19, (1977), 109-119.

TUTHILL, Robert W and CALABRESE, Edward J. "The Massachusetts Blood Pressure Study, part 2. Modestly Elevated Levels of Sodium in Drinking Water and Blood Pressure Levels in High School Students", *Toxicology and Industrial Health*, Vol. 1, no 1 (1985a), 11-17.

TUTHILL, Robert W and CALABRESE, Edward J. "The Massachusetts Blood Pressure Study, part 4. Modest Sodium Supplementation and Blood Pressure Change in Boarding School Girls", *Toxicology and Industrial Health*, Vol. 1, no 1 (1985b), 35-43.

VARTIAINEN, T and LIIMATAINEN, A. "High Levels of Mutagenic Activity in Chlorinated Drinking Water in Finland", *Mutation Research*, Vol. 169, (1986), 29-34.

VIG, BK; FIGUEROA, ML; CORNFORTH, MN and JENKINS, SH. "Chromosome Studies in Human Subjects Chronically Exposed to Arsenic in Drinking Water", *American Journal of Industrial Medicine*, Vol. 6, (1984), 325-338.

VOGTMANN, H and BIEDERMANN, R. "The Nitrate Story-No End in Sight", *Nutrition and Health*, Vol. 3, (1985), 217-239.

WELTY, Thomas K; FRENITITULAER, Lambertine; ZACK, Mathew M; WEBER, Peter; SIPPEL, Jeffrey; HUETE, Nina et al. "Effects of Exposure to Salty Drinking Water in an Arizona Community. Cardiovascular Mortality, Hypertension Prevalence and Relationship Between Blood Pressure and Sodium Intake", *Journal of American Medical Association*, Vol 255, no 5, (February 1986), 622-626.

WILCOX, Philip and WILLIAMSON, Susan. "Mutagenic Activity of Concentrated Drinking Water Samples", *Environmental Health Perspectives*, Vol. 69, (1986), 141-149.

WILKINS, John R; REICHES, Nancy A and KRUSE, Cornelius W. "Organic Chemical Contaminants in Drinking Water and Cancer", *American Journal of Epidemiology*, Vol. 110, no 4, (1979), 420-447.

WILSON, Rickey, ANDERSON, Larry J; HOLMAN, Robert C; GARY G Willam and GREENBERG, Harry. "Waterborne Gastroenteritis Due to the Norwalk Agent: Clinical and Epidemiological Investigation", *American Journal of Public Health*, Vol 72, no 1, (January 1982), 72-74.

WONG, Otto; WHORTON, Donald M; GORDON, Nancy and MORGAN, Robert W. "An Epidemiologic Investigation of the Relationship Between DBCP Contamination in Drinking Water and Birth Rates in Fresno County, California", *American Journal of Public Health*, Vol. 78, no 1 (January 1988), 43-46.

YANG, Raymond SH and RAUCKMAN, Elmer J. "Toxicological Studies of Chemical Mixtures of Environmental Concern at the National Toxicology Program: Health Effects of Groundwater Contaminants", *Toxicology*, Vol. 47, (1987), 15-34.

YOUNG, Theresa B; WOLF, Dennis A and KANAREK, Marty S. "Case-Control Study of Colon Cancer and Drinking Water Trihalomethanes in Wisconsin" *International Journal of Epidemiology*, Vol. 16, no 2, (June 1987), 190-197.

ZALDIVAR, R. "Arsenic Contamination of Drinking Water and Foodstuffs Causing Endemic Chronic Poisoning", *Beitr. Path. Bd.*, Vol. 51, (1974), 384-400.

ZDANIWICZ, JA, FEATHERSTONE, JDB, ESPELAND, MA and CURZON, MEJ. "Inhibitory Effect of Barium on Human Caries Prevalence. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, Vol. 15, (1987), 6-9.

ZIELHUIS, RL. "Standards for Chemical Quality of Drinking Water: A Critical Assesment", *International Archives of Occupational and Environmental Health*, Vol. 50, (1982), 113-130.

ZIERLER, S; THEODORE, M; COHEN, A and ROTHMAN, KJ. "Chemical Quality of Maternal Drinking Water and Congenital Heart Disease", *International Journal of Epidemiology*, Vol. 17, no 3, (Sept. 1988), 589-594.

ZIERLER, Sally; FEINGOLD, Lisa; DANLEY, Robert A and CRAUN, Gunther. "Bladder Cancer in Massachusetts Related to Chlorinated and Chloraminated Drinking Water: A Case-Control Study", *Archives of Environmental Health*, Vol. 43, no 2, (March/April 1988), 195-200.

ZMIROU, D; FERLEY, JF; COLLIN, JF; CHARREL, M and BERLIN, J. "A Follow-up Study of Gastro-intestinal Diseases Related to Bacteriologically Substandard Drinking Water", *American Journal of Public Health*, Vol. 77, no 5, (May 1987), 582-584.

P 8505

E-4627

Ex.2

Bisson, Sylvie

Gaudreau, Danielle et al.

La consommation de l'eau potable et
la santé : évaluation critique de
l'état de la question selon la
littérature épidémiologique

P 8505

Ex.2