

Aluminium

Valeur opérationnelle recommandée

Il n'existe aucune preuve convaincante et solide indiquant que l'aluminium dans l'eau potable peut être la cause d'effets nocifs chez l'être humain; l'aluminium n'affecte pas l'acceptabilité de l'eau potable par les consommateurs et ne nuit pas aux mécanismes d'approvisionnement d'eau de bonne qualité. En conséquence, on n'a pas établi de recommandation en matière de santé ou d'objectif esthétique pour l'aluminium dans l'eau potable.

À la lumière des progrès de la recherche sur les effets de l'aluminium et en vertu du principe de précaution, les stations de traitement d'eau utilisant des coagulants à base d'aluminium devraient optimiser leurs opérations afin de réduire le plus possible les niveaux d'aluminium résiduel dans l'eau traitée. Pour les stations qui utilisent des coagulants à base d'aluminium, des valeurs cibles opérationnelles de moins de 0,1 mg/L (100 µg/L) d'aluminium total sont recommandées pour les stations de traitement conventionnelles et de moins de 0,2 mg/L (200 µg/L) d'aluminium total pour les autres types de systèmes de traitement (p. ex. stations de filtration directe, de filtration en ligne et d'adoucissement à la chaux). Ces valeurs sont basées sur une moyenne mobile annuelle d'échantillons mensuels.

Toute tentative de réduire les résidus d'aluminium ne doit pas compromettre l'efficacité des procédés de désinfection (c.-à-d. la qualité microbiologique) ou l'élimination des précurseurs de sous-produits de la désinfection.

Identité, utilisation et sources dans l'environnement

L'aluminium est le métal le plus abondant sur terre; il constitue environ 8 p. cent de la croûte terrestre. On le trouve dans un certain nombre de minéraux, tels le feldspath et le mica qui, avec le temps, se décomposent en argile. L'aluminium est principalement extrait sous forme de bauxite, un minéral contenant de 40 à 60 p. cent d'oxyde d'aluminium (alumina). L'aluminium est également un composant normal du sol, des tissus des plantes et des tissus animaux.

Le Canada vient au troisième rang des producteurs d'aluminium; en 1988, la production nationale a été évaluée à 1,5 million de tonnes. Le métal est utilisé pour la production d'un grand nombre d'articles, comprenant matériaux de construction, boîtes métalliques et matériaux d'emballage, pièces de véhicules et carcasses d'avions.¹ Les sels d'aluminium sont utilisés par l'industrie pharmaceutique comme ingrédients importants des antiacides et des antidiarrhéiques. L'aluminium est également largement utilisé comme additif alimentaire et comme composant de matériaux d'emballage de produits alimentaires. De plus, une quantité importante de sels d'aluminium (alun) est communément ajoutée comme flocculant lors du traitement de l'eau potable.

Exposition

Puisque l'aluminium est omniprésent dans l'environnement et est utilisé dans divers produits et procédés, il est inévitable que la population y soit exposée quotidiennement.

On trouve naturellement des quantités variables d'aluminium dans les eaux souterraines et dans les eaux de surface, y compris dans celles qui sont utilisées comme sources d'eau potable. La quantité d'aluminium dans l'eau de surface varie entre 0,012 et 2,25 mg/L dans les rivières et les fleuves d'Amérique du Nord.² Miller *et al.*³ ont signalé que l'aluminium se retrouve plus fréquemment dans les eaux de surface que dans les eaux souterraines; seulement 9 p. cent des eaux souterraines présentaient des quantités détectables d'aluminium (limite de détection 0,014 mg/L), alors que 78 p. cent des eaux de surface contenaient de l'aluminium détectable.

Les niveaux d'aluminium dans l'eau potable au Canada varient considérablement. Les niveaux les plus élevés au Canada ont été enregistrés en Alberta où, en 1987, la concentration moyenne dans dix grands centres urbains a été de 0,384 mg/L; un échantillon d'eau a atteint une concentration de 6,08 mg/L.⁴ Une étude effectuée en Ontario en 1987 indiquait des niveaux d'aluminium dans l'eau potable traitée s'échelonnant entre 0,003 mg/L et 4,6 mg/L avec une concentration

moyenne de 0,16 mg/L.⁵ Au Manitoba, on a enregistré des niveaux d'aluminium allant jusqu'à 1,79 mg/L dans l'eau potable d'un réseau de distribution; la plupart des concentrations dans l'eau potable se situaient cependant au-dessous de 0,1 mg/L.⁶ En Saskatchewan, la concentration moyenne d'aluminium dissous dans l'eau potable de Regina est d'environ 0,035 mg/L, alors qu'elle est d'environ 0,724 mg/L dans l'eau potable de Saskatoon.⁷ Trente-cinq p. cent des puits peu profonds échantillonnés en 1993 dans 17 localités des provinces de l'Atlantique présentaient des concentrations d'aluminium élevées, qui s'échelonnaient entre 0,05 et 0,6 mg/L.⁸ On a rapporté un niveau total moyen d'aluminium de 0,17 mg/L, après traitement, dans l'eau distribuée au Canada.⁹ Lors d'une étude d'envergure nationale menée aux États-Unis auprès de 80 usines de traitement d'eau de surface utilisant l'alun, Letterman et Driscoll¹⁰ ont signalé une concentration totale moyenne dans l'eau traitée de 0,085 mg/L.

Les concentrations d'aluminium dans les aliments varient largement (les moyennes s'échelonnent entre <0,001 et 69,5 mg/100 g) selon la nature des aliments.¹¹ On trouve les niveaux les plus élevés dans les noix, les grains et les produits laitiers, particulièrement les fromages fondus. Le théier accumule de grandes quantités d'aluminium, qui peut être libéré des feuilles de thé;¹² les concentrations d'aluminium dans le thé infusé se situent en général dans une gamme de 2 à 8 mg/L.¹³ Une exposition est également possible par l'ingestion de l'aluminium contenu dans les additifs alimentaires et les médicaments en vente libre, dont les antiacides^{14,15} et l'acide acétylsalicylique (aspirine) tamponné; selon la dose recommandée, on a signalé que l'exposition à l'aluminium par les antiacides pourrait être de 840-5 000 mg/j¹⁶ ou de 120-7 200 mg/j,¹⁷ et celle de l'aspirine tamponnée, de 126-728 mg/j¹⁶ ou de 200-1 000 mg/j.¹⁷ Il se peut également que l'aluminium libéré des ustensiles de cuisine, des contenants et des emballages en aluminium contribue à l'exposition par l'alimentation.¹⁸

On estime que l'apport total d'aluminium par toutes les sources alimentaires (excepté les médicaments en vente libre) pour un adulte est de 6 mg/j au Royaume-Uni¹⁹ et de 8-9 et 7 mg/j (hommes et femmes adultes, respectivement) aux États-Unis;²⁰ certaines estimations mentionnaient toutefois des apports quotidiens plus élevés.²¹ L'évaluation de l'apport d'aluminium variait entre 0,7 mg/j pour les nourrissons de 6-11 mois à 11,5 mg/j pour les garçons de 14-16 ans.²⁰ Une estimation de 7-9 mg/j est probablement raisonnable pour l'apport au Canada en raison des habitudes alimentaires similaires et de l'important échange de produits alimentaires en Amérique du Nord.

Les niveaux moyens d'aluminium dans l'air ambiant au Canada s'étendent sur une large plage. Dans les

zones rurales, la plage s'étend de 0,013 µg/m³ à Igloolik (Arctique)²² à 1,42 µg/m³ à Stony Plain, en Alberta.²³ Dans les zones urbaines, la plage s'étend d'environ 0,17 µg/m³ à Victoria, en C.-B.²⁴ à 3,6 µg/m³ à Edmonton, en Alberta.²³ Les concentrations atmosphériques d'aluminium dans les régions industrielles se situent généralement autour du milligramme par mètre cube. Les taux les plus élevés dans l'air ambiant au Canada ont été enregistrés à Edmonton (8,8 µg/m³).²³ En utilisant une échelle de concentration dans l'air ambiant de 0,01-0,54 µg/m³,²⁵ établie en Ontario en 1981-1983, Van Oostdam *et al.*²⁶ ont calculé une exposition quotidienne de 0,08-4,2 µg pour un adulte canadien, en admettant un apport quotidien d'air de 23 m³ et une rétention de particules dans les poumons de 35 p. cent.

En admettant que la contribution des aliments soit de 8 mg/j (moyenne de 7-9 mg/j), que la contribution de l'air soit de 0,0042 mg (apport quotidien maximal en Ontario) et que la contribution de l'eau soit de 0,26 mg (concentration globale moyenne 0,17 mg/L, consommation quotidienne 1,5 L), l'apport d'un adulte serait de 8,26 mg d'aluminium par jour. Autrement dit, environ 97 p. cent de l'apport quotidien normal pour un adulte provient des aliments et le reste provient de l'eau potable; la contribution de l'air ambiant est négligeable. Ce calcul correspond à une étude sur l'aluminium dans l'eau potable en Europe, selon laquelle on a déduit que la contribution de l'eau potable à l'apport total était <5 p. cent de l'apport quotidien pour la plupart des adultes.²⁷ Toutefois, cet apport quotidien moyen de 8,26 mg, qui équivaut à environ 0,1 mg/kg p.c. par jour pour un adulte de 70 kg, peut être augmenté de façon importante chez les individus qui consomment de fortes doses d'antiacides à base d'aluminium ou d'aspirine tamponnée (jusqu'à environ 70-100 mg/kg p.c. par jour^{16,17}).

Spéciation de l'aluminium dans l'eau

La spéciation chimique de l'aluminium dans l'eau potable est d'un intérêt particulier, car c'est la forme de l'aluminium qui détermine sa mobilité, sa biodisponibilité et sa toxicité.

Le pH est l'un des facteurs qui déterminent la forme d'aluminium présente dans l'eau. Dans l'eau brute contenant de faibles concentrations de composés organiques dissous, tels les acides humique et fulvique, la courbe d'évolution de l'aluminium dissous en fonction du pH ressemble à une parabole avec un minimum de solubilité très prononcé se situant approximativement au pH 6,5.²⁸ La solubilité de l'aluminium augmente à des pH moins élevés en raison de la formation de Al(OH)₂⁺, Al(OH)₂²⁺ et de Al(H₂O)₆³⁺ — souvent abrégé en Al³⁺ et parfois appelé aluminium libre. Le Al(OH)₃ solide est l'espèce prédominante à des pH se situant entre 5,2 et 8,8, alors qu'à des pH supérieurs à 9, l'espèce prédominante est le Al(OH)₄⁻, qui est soluble.²⁹

La forme sous laquelle l'aluminium est présent dans l'eau potable dépend également de la fluoruration de l'eau, puisque le fluorure a une affinité importante avec l'aluminium, surtout dans des conditions acides. Dans l'eau non fluorurée, à un pH dépassant 6,5 et à une concentration d'aluminium de 100 µg/L, l'espèce prédominante est l' $\text{Al}(\text{OH})_4^-$. Dans l'eau fluorurée (typiquement 53 µmol/L), AlF_2^+ et AlF_3 sont parmi les espèces que l'on retrouve à un pH inférieur à 6,5; à des pH plus élevés, des complexes OH^-/F^- mélangés ou $\text{Al}(\text{OH})_4^-$ peuvent se former.¹⁷

Lorsque l'alun est ajouté à l'eau brute lors du traitement, l'aluminium subit diverses transformations, selon la quantité d'alun ajoutée, la température, le pH, le type et la concentration de matières dissoutes ainsi que le type et la surface des particules présentes.³⁰

Quatre études différentes ont analysé les fractions d'aluminium dans l'eau brute et dans l'eau potable.³⁰⁻³³ Driscoll et Letterman³⁰ ont analysé l'eau du Lac Ontario avant et après traitement à l'aide d'alun, séparant l'aluminium en trois fractions : (1) l'aluminium monomère labile (inorganique), considéré comme comprenant les complexes aqueux (Al^{3+}), OH^- (alumino-hydroxyde), F^- (alumino-fluorure) et SO_4^{2-} (alumino-sulfate) d'aluminium monomère; (2) l'aluminium monomère non labile (organique), considéré comme une estimation de l'aluminium associé avec des solutés organiques; et (3) l'aluminium soluble dans les acides, que l'on pensait être de l'aluminium sous forme de particules ou des complexes alumino-organiques fortement liés. Une augmentation par un facteur de cinq du niveau de l'aluminium total était manifeste après ajout de coagulant et filtration. Environ 11 p. cent de l'aluminium (de l'eau brute et de l'alun) n'étaient pas éliminés lors du traitement, et cet aluminium résiduel était transporté par le réseau de distribution. Un changement de distribution de l'aluminium dans les trois fractions résultait également du traitement de l'eau. Avant traitement, l'aluminium était largement présent dans les fractions solubles dans les acides (30 p. cent) ou monomère organique (70 p. cent), et la concentration d'aluminium monomère inorganique était négligeable. Après traitement, seulement 14 p. cent étaient de l'aluminium soluble dans les acides; le reste de l'aluminium était lié à la matière organique (24 p. cent), était présent sous forme de complexes d'hydroxyde d'aluminium monomère (45 p. cent) ou était complexé avec le fluorure (17 p. cent). Autrement dit, l'aluminium monomère inorganique représentait la principale fraction d'aluminium après traitement de l'eau (62% du total).

Van Benschoten et Edzwald³¹ ont déterminé les fractions d'aluminium dans les eaux brute et traitée (alun) de deux stations de traitement d'eau (les coagulants utilisés étaient, respectivement, l'alun et un produit à base d'aluminium contenant des polyélectrolytes organiques) situées à Danvers, Massachusetts, et à

Burlington, Vermont : (1) l'aluminium réactif total (une approximation de l'aluminium total); (2) l'aluminium dissous total (en utilisant un filtre avec des pores de 0,22 µm; la fraction comprend les espèces inorganiques d'aluminium, p. ex. : Al^{3+} , $\text{Al}(\text{OH})^{2+}$, AlF_2^+ , et les complexes solubles de l'aluminium avec le carbone inorganique dissous, ou COD); (3) l'aluminium monomère dissous; (4) l'aluminium lié à la matière organique sous forme dissoute; et (5) l'aluminium monomère organique dissous. L'aluminium dans les eaux brute et traitée des deux stations était principalement composé d'espèces dissoutes. Les concentrations d'aluminium dissous à l'entrée d'eau étaient relativement faibles et augmentaient généralement après traitement; les concentrations totales >0,1 mg/L d'aluminium dans l'eau traitée des deux usines étaient composées d'environ 70 à 80 p. cent d'aluminium dissous. En raison des faibles niveaux de COD dans l'eau brute, la fraction d'aluminium liée à des composés organiques étaient beaucoup plus petite à l'usine de Burlington qu'à celle de Danvers (jusqu'à 90 p. cent de l'aluminium dissous dans l'eau brute), qui utilise une source d'eau à teneur élevée en COD. Il n'y avait aucune différence entre les concentrations de fluorure libre et total des deux usines, ce qui suggère que le fluorure a un effet minime sur le devenir de l'aluminium, peut-être parce que le fluorure ne peut entrer en concurrence avec l'hydroxyde à des pH neutres ou alcalins pour ce qui est de l'aluminium. Le pH de la coagulation ainsi que le pH et la température de l'eau traitée influaient sur les concentrations d'aluminium résiduel.

Gardner et Gunn³² ont divisé l'aluminium dans l'eau en quatre fractions : (1) l'aluminium total (digestible par l'acide), comprenant la plupart des espèces sous forme de particules ainsi que les formes colloïdales et dissoutes; (2) l'aluminium dissous, comprenant les espèces colloïdales et dissoutes et filtrables au moyen d'un filtre à membrane de 0,45 µm; et (3 et 4) les fractions de faibles poids moléculaires, en se basant sur une dialyse à l'équilibre à travers une membrane coupant à 1 000-PM et sur la réactivité avec la 8-hydroxyquinoléine; ce sont les espèces les plus chimiquement labiles (généralement les formes à faible poids moléculaire) qui réagissent le plus rapidement. Dans deux de trois usines de traitement utilisant la coagulation à l'aluminium, on modifiait la forme de l'aluminium lors du traitement de l'eau, l'amenant à une forme chimiquement plus labile, à poids moléculaire plus faible. Dans un échantillon d'eau brute, la plus grande partie de l'aluminium se présentait sous forme de particules; la fraction dissoute (incluant des formes labiles à faible poids moléculaire) était beaucoup plus petite. Après traitement, la concentration totale d'aluminium avait diminué de 75 p. cent et se présentait entièrement sous forme d'espèce à faible poids moléculaire. Le second échantillon d'eau brute, qui était une eau assez acide en provenance des hautes terres,

présentait un taux d'aluminium labile relativement élevé (environ 50 p. cent de l'aluminium total); toutes les fractions d'aluminium étaient diminuées par le traitement et l'eau passait à travers le réseau de distribution avec peu de changements dans la spéciation de l'aluminium. Dans le troisième échantillon, la concentration d'aluminium total changeait très peu pendant le traitement, mais la spéciation changeait de manière importante : les formes particulières étaient remplacées par des formes à faible poids moléculaire.

Santé Canada a élaboré une méthode pour déterminer la spéciation de l'aluminium dans les eaux canadiennes. Bérubé et Brûlé³³ ont analysé l'eau de surface brute de quatre provinces canadiennes avant et après traitement à l'alun. Ils ont séparé l'aluminium en (1) aluminium récupérable total, (2) aluminium lessivable par acide total et (3) aluminium total dissous (en utilisant des unités de filtration de 0,45 µm), ainsi que (4) aluminium dissous extrait sur colonne et (5) non extrait. Les niveaux d'aluminium récupérable total, total dissous et dissous extrait sur colonne dans quatre échantillons d'eau brute de différentes provinces étaient environ de 1 200 µg/L, 71 µg/L et 7 µg/L (a), 280 µg/L, 7 µg/L et 6 µg/L (b), 1 800 µg/L, 20 µg/L et 14 µg/L (c) et 8 100 µg/L, 89 µg/L et 25 µg/L (d), respectivement. Toutefois, après traitement de l'eau avec de l'alun, les niveaux d'aluminium récupérable total diminuaient habituellement, alors que les niveaux d'aluminium dissous total et dissous extrait sur colonne augmentaient en général. Dans quatre échantillons d'eau potable traitée provenant des mêmes sites, les niveaux d'aluminium récupérable total, total dissous et dissous extrait sur colonne étaient approximativement les suivants : (a) 110 µg/L, 85 µg/L et 81 µg/L; (b) 970 µg/L, 930 µg/L et 820 µg/L; (c) 320 µg/L, 310 µg/L et 220 µg/L; et (d) 150 µg/L, 130 µg/L et 110 µg/L, respectivement. En d'autres termes, dans l'eau brute, l'aluminium dissous ne représente qu'une faible fraction de l'aluminium total, alors que, dans l'eau traitée, presque tout l'aluminium total est dissous et complètement extractible.

Ainsi, les quatre études ci-dessus montrent que, même si le traitement peut réduire la concentration d'aluminium total dans l'eau traitée, il semble augmenter la concentration des espèces d'aluminium dissous chimiquement réactives, à faible poids moléculaire.

Méthodes d'analyse

Les méthodes courantes pour déterminer les concentrations d'aluminium dans l'eau sont décrites dans *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*.³⁴ La méthode spectroscopique d'absorption atomique dans un four en graphite (limite de détection 0,003 mg/L) et la méthode spectroscopique d'émission avec plasma induit par haute fréquence (limite de détection 0,04 mg/L) ne sont pas sujettes à des interférences

courantes et sont les méthodes de choix. On peut aussi utiliser la méthode spectroscopique de masse avec plasma inductif (limite de détection 0,1 µg/L), plus onéreuse. D'autres méthodes utilisant la spectrophotométrie opérant en ultraviolet et dans le visible après des méthodes de dérivation automatisées avec, par exemple, l'ériochrome cyanine R ou le pyrocatechol violet sont aussi utilisées pour l'analyse de la teneur en aluminium.

Une méthode permettant de déterminer les espèces d'aluminium dans l'eau a été mise au point par des chercheurs de la Direction de l'hygiène du milieu de Santé Canada. Cette méthode, qui comprend une spéciation sur le terrain, suivie d'une analyse en laboratoire, a été utilisée pour des eaux de surface brute et traitée,³³ pour des eaux souterraines peu profondes⁸ et pour des réseaux de traitement/distribution.³⁵ La méthode a été utilisée pour mesurer l'aluminium récupérable total, lessivable par acide total et total dissous ainsi que l'aluminium dissous extrait sur colonne ou non extrait.

Il faut remarquer que la plus grande partie de l'aluminium présent dans l'eau traitée est sous la forme d'aluminium dissous. *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*³⁴ définit l'aluminium dissous comme l'aluminium qui peut traverser un filtre de 0,45 µm. Cependant, comme seule l'utilisation d'un filtre de 0,22 µm garantit qu'aucune des plus petites particules ne reste en solution, il est recommandé de définir l'aluminium dissous comme l'aluminium qui peut traverser un filtre de 0,22 µm.

Techniques de traitement

Lors des processus de purification ou de traitement de l'eau, des sels d'aluminium (généralement l'alun, ou sulfate d'aluminium) sont fréquemment utilisés comme coagulants afin d'éliminer la couleur et la turbidité. Cela a pour résultat de réduire tant les microorganismes pathogènes que les particules qui protègent les agents pathogènes de la désinfection chimique. L'élimination des substances humiques et d'autres matières organiques d'origine naturelle réduit également la formation de sous-produits de désinfection, qui comprennent des composés chlorés cancérigènes. L'élimination des matières organiques qui colorent l'eau améliore l'aspect de l'eau. Il s'agit là d'un atout important, étant donné que l'aspect est un facteur important pour maintenir la confiance de la population dans l'approvisionnement en eau. De plus, l'élimination de la couleur conduira à une chloration plus efficace et à des résiduels de chlore plus durables.

Le processus de traitement le plus courant qui utilise l'alun est le traitement conventionnel des eaux de surface, qui implique l'addition de la substance chimique, la floculation, la coagulation, la sédimentation et la filtration. Ce processus de traitement ainsi que son efficacité pour éliminer les contaminants et pour atteindre de faibles niveaux de résiduels d'aluminium sont

discutés en détail ci-dessous. Il existe toutefois au Canada d'autres procédés qui emploient l'alun comme coagulant principal, par exemple le mélange de produits chimiques, la coagulation, la floculation et la filtration (directe) ou le mélange de produits chimiques, la coagulation et la filtration (en ligne). La conception et l'opération de chacun de ces procédés ont une influence sur la concentration d'aluminium dans l'eau traitée, qui peut grandement varier, d'environ 30 µg/L à plus de 200 µg/L. Des procédés de traitement supplémentaires, comme l'adoucissement à la chaux, vont aussi affecter les niveaux d'aluminium dans l'eau potable traitée.

Par suite du traitement à l'alun, les niveaux d'aluminium dans l'eau traitée sont souvent plus élevés que dans l'eau brute.^{3,30} Cependant, avec des méthodes de traitement appropriées dans une usine traditionnelle, il est possible de réduire les niveaux d'aluminium dans l'eau traitée.^{28,32,36} La plus grande partie de l'alun utilisé comme coagulant est transformée en hydroxyde d'aluminium insoluble, qui se dépose ou est éliminé par filtration. Les concentrations d'aluminium résiduel dans l'eau potable sont fonction des niveaux d'aluminium dans l'eau brute, du dosage de coagulant à base d'aluminium, du pH de l'eau, de la température, des niveaux de COD et de l'efficacité de la filtration.^{28,37,38} Gardner et Gunn³² ont signalé que, dans les meilleures conditions, un processus de traitement conventionnel peut atteindre dans l'eau traitée une concentration minimale d'aluminium d'environ 0,03 mg/L. On peut rencontrer des concentrations plus élevées dans l'eau potable si l'eau brute est particulièrement sale ou si le pH n'est pas contrôlé adéquatement pendant le traitement;³² on peut également trouver des résiduels élevés d'aluminium particulière si l'on a utilisé une dose insuffisante d'alun.³⁹ Les niveaux d'aluminium dans l'eau potable supérieurs à 0,3 mg/L reflètent généralement un manque d'optimisation lors des étapes de coagulation, de sédimentation ou de filtration du processus de traitement conventionnel.⁴⁰ Des concentrations résiduelles élevées d'aluminium (supérieures à 0,4 mg/L⁴¹) dans certaines eaux peuvent conduire au dépôt dans le réseau de distribution de substances gélatineuses contenant de l'aluminium, qui à leur tour peuvent entraîner une réduction du débit dans le réseau et une détérioration de la qualité de l'eau.^{38,42,43} Des niveaux élevés d'aluminium résiduel dans le réseau de distribution peuvent aussi entraver le processus de désinfection, en retenant et en protégeant les microorganismes.⁴⁴

Des concentrations très élevées d'aluminium résiduel peuvent être réduites au minimum par une élimination efficace des particules, particulièrement lorsque l'eau brute contient de fortes concentrations d'aluminium total.^{10,28} La meilleure façon de contrôler la teneur en aluminium est l'optimisation des procédés de coagulation et de filtration. Pour obtenir une coagulation

optimale, on devrait contrôler le dosage de coagulant ainsi que le pH de coagulation. L'optimisation du dosage de coagulant peut nécessiter l'augmentation ou la diminution de la quantité d'alun ajouté, selon les conditions spécifiques du processus de traitement d'eau. Un ajustement du pH de la coagulation à 6,0-7,0 fournit les meilleurs résultats, car c'est la plage de solubilité minimale de l'hydroxyde d'aluminium.¹⁰ Cependant, il peut être nécessaire d'ajouter des doses importantes de substances chimiques dans des eaux très alcalines dont le pH est supérieur à 8 pour atteindre un pH optimal. La température influence également le résultat, car le pH de solubilité minimale augmente à plus basses températures. On a observé que la coagulation de l'alun à des températures plus basses conduisait à des turbidités résiduelles légèrement plus élevées et qu'elle pouvait donc engendrer un niveau d'aluminium résiduel plus élevé.³⁷ Plusieurs chercheurs ont constaté qu'une faible turbidité de l'eau filtrée (<0,1-0,15 UTN) impliquait un résiduel d'aluminium très faible,^{10,45} mais il est important de remarquer que cela n'est vrai que si le pH est adéquat. L'optimisation de la coagulation devrait s'accompagner d'une bonne agitation, d'une bonne clarification et d'une bonne filtration de l'eau traitée.^{42,46} Une lacune dans l'une de ces étapes peut entraîner une augmentation de l'aluminium résiduel ainsi que d'autres effets néfastes.

Les réseaux de distribution d'eau ne disposent pas tous de techniques réalisables à grande échelle pour réduire les niveaux d'aluminium dans l'eau potable. D'autres coagulants, tels le chlorure ferrique⁴⁷, le chlorure de polyaluminium et le sulfate de polyaluminium,⁴⁸ peuvent être substitués au sulfate d'aluminium et engendreront des résiduels d'aluminium plus faibles. Les coagulants de substitution ne doivent être utilisés qu'après une évaluation approfondie de leur performance sur place.⁴³

Effets sur la santé

Absorption et biodisponibilité

Les données quantitatives sur la pharmacocinétique de l'aluminium ne sont pas fiables en raison du manque d'un isotope radioactif adéquat et de la difficulté à contrôler la contamination lors de l'analyse chimique. De plus, le prélèvement et l'analyse des échantillons de fèces n'ont pas une assez grande sensibilité pour permettre de surveiller l'absorption de l'aluminium lorsque celle-ci est inférieure à 1 p. cent.⁴⁹ Dans la plupart des études, l'absorption d'aluminium est mesurée par les changements dans les niveaux urinaires et plasmatiques. Ganrot⁵⁰ a avancé que l'on pouvait admettre que l'excrétion urinaire de l'aluminium représentait la quantité minimale d'aluminium absorbé.

Greger et Powers⁵¹ ont estimé que des rats Sprague-Dawley sevrés auxquels on administrait de l'aluminium

(sous forme d'hydroxyde d'aluminium) à une concentration de 1-3 g/kg d'aliments absorbaient 0,011-0,036 p. cent de l'aluminium, si l'on se base sur l'accumulation d'aluminium dans les tissus par rapport à la dose.

L'absorption diminuait avec l'augmentation des doses d'aluminium. L'estimation de l'absorption basée sur l'excrétion urinaire de l'aluminium chez les mêmes rats était légèrement plus basse (0,006 p. cent à 0,013 p. cent). De plus, les rats excrétaient un pourcentage plus élevé d'aluminium lorsque la dose augmentait.

En général, la proportion d'aluminium absorbé par les humains suite à un apport oral est faible, la plupart des estimations se situant entre 0,2 p. cent et 1,5 p. cent. Il semble que le pourcentage absorbé dépend de l'importance de la dose. Le pourcentage d'aluminium absorbé par les humains était de 10 à 100 fois plus important avec de faibles doses d'aluminium (5 mg/j) qu'avec des doses pharmaceutiques (1-3 g/j).²¹ Weberg et Berstad⁵² ont également constaté que la fraction d'aluminium qui était absorbée diminuait avec l'augmentation de la dose chez les sujets humains en bonne santé.

Facteurs affectant l'absorption

Le degré d'absorption de l'aluminium chez les animaux dépend d'un certain nombre de paramètres, qui comprennent le pH, la spéciation de l'aluminium et des facteurs alimentaires.^{38,53-56} La quantité d'aluminium absorbée est plus grande à un pH faible qu'à un pH neutre ou élevé.⁵⁷ L'absorption d'aluminium ne semble pas se produire dans l'estomac,⁵⁸ où la plus grande partie de l'aluminium est convertie en une espèce monomérique soluble à un pH faible. Cependant, dans l'intestin, à un pH presque neutre, la plus grande partie de l'aluminium prend une forme insoluble et n'est pas disponible pour être absorbée. La petite portion qui reste disponible pour le transport est la fraction qui a été complexée avec les molécules organiques dans l'estomac, ce qui lui permet de rester soluble au pH plus élevé de l'intestin grêle.⁵⁹

La solubilité et la spéciation des composés d'aluminium administrés sont aussi des facteurs importants qui affectent l'absorption. Kaehny *et al.*⁶⁰ ont constaté que les sujets présentaient une plus forte augmentation d'aluminium sérique et urinaire quand on leur administrait l'aluminium sous forme d'hydroxyde d'aluminium, de carbonate d'aluminium ou d'acétate de dihydroxyaluminium plutôt que sous forme de phosphate d'aluminium. Yokel et McNamara⁶¹ ont signalé que l'augmentation des concentrations d'aluminium sérique chez des lapins auxquels on avait administré des doses similaires d'aluminium sous forme de borate, d'hydroxyde, de chlorure, de glycinate ou d'acétate était considérablement plus faible que celle observée après administration de doses de citrate ou de nitrate d'aluminium.

Bien que les concentrations d'aluminium dans le thé soient de 10 à 100 fois supérieures aux concentrations retrouvées dans l'eau potable,⁶² l'aluminium dans le thé se présente presque exclusivement (91-100 p. cent) sous forme de complexes organiques à haut poids moléculaire qui ne sont pas facilement absorbés.^{32,63} Koch *et al.*¹² et Gardner et Gunn³² ont signalé une augmentation des niveaux d'aluminium urinaire après consommation de thé; cependant, Gardner et Gunn³² ont remarqué que cette augmentation était faible par rapport à la quantité d'aluminium ingérée, ce qui suggère que cette source présente une biodisponibilité relativement basse. D'autres chercheurs ont confirmé la faible biodisponibilité de l'aluminium dans le thé.^{62,64,65} Bien que boire du thé avec du lait ou du jus de citron pendant une courte période ne contribue pas de façon significative à la teneur totale d'aluminium,⁶⁶⁻⁶⁸ l'absorption de l'aluminium chez les grands consommateurs de thé, particulièrement ceux avec une absorption accrue, peut ne pas être insignifiante en raison de la teneur relativement élevée du thé en aluminium.¹⁷

La composition des aliments consommés avec de l'eau potable contenant de l'aluminium a un effet important sur l'absorption de l'aluminium. Chez des rats ayant reçu de l'aluminium dans l'eau avec du jus de citron, du jus d'orange, du café ou du vin, l'absorption de l'aluminium augmentait respectivement de 1 800 p. cent, de 1 700 p. cent, de 250 p. cent et de 188 p. cent.^{56,69} Dans le cas du jus de citron et du jus d'orange, cet effet était en grande partie dû à la formation de citrate d'aluminium non ionisé, qui devrait traverser facilement la barrière gastro-intestinale.⁷⁰ En fait, dans l'alimentation humaine, l'acide citrique peut constituer le facteur le plus important pour la détermination de l'absorption de l'aluminium. Il est ressorti de plusieurs études que la présence de citrate dans les aliments ou dans les boissons augmentait de manière significative l'absorption de l'aluminium à partir des sources alimentaires,^{51,71-73} bien que Gardner et Gunn³² n'aient pas observé d'augmentation significative de l'excrétion d'aluminium chez les volontaires humains ayant consommé du jus d'orange auquel on avait ajouté de l'aluminium, plutôt que de l'eau contenant de l'aluminium, et que Jouhanneau *et al.*⁷⁴ n'aient signalé aucun changement dans l'absorption de l'aluminium par voie intestinale à partir d'une alimentation normale chez les rats en présence de citrate.

Des études menées sur le lapin semblent indiquer que le maltol accroît également l'absorption de l'aluminium par voie gastro-intestinale.⁷⁵ On a montré que les acides ascorbique et lactique favorisent l'absorption de l'aluminium chez les souris⁷⁶ et chez les rats.⁷⁷ Partridge *et al.*⁵³ ont suggéré que plusieurs composés présents dans les aliments, notamment les acides ascorbique, citrique, lactique et malique, pourraient augmenter l'absorption d'aluminium dans l'intestin en augmentant

le pH auquel l'hydroxyde d'aluminium est précipité. Bien qu'on ait signalé que l'absorption était élevée chez les patients ayant de faibles niveaux de ferritine^{78,79} et que le fer divalent diminuait l'absorption d'aluminium dans un système de perfusion *in situ* de l'intestin grêle d'un rat,⁸⁰ le rôle, s'il existe, que joue réellement le fer dans l'absorption de l'aluminium n'est pas connu.¹⁷

Le phosphate constitue également un facteur alimentaire important, en formant des complexes même à un pH faible⁸¹ et en rendant l'aluminium moins disponible pour l'absorption. On a avancé que la présence de phosphates dans l'alimentation était probablement le principal mécanisme « naturel » qui empêchait l'aluminium de passer dans le système de circulation sanguine.⁸² Wicklund Glynn *et al.*⁸³ ont formulé l'hypothèse que la consommation d'eau potable acide, riche en aluminium, avec des repas contenant des composés riches en phosphore (p. ex. phytates et caséine) peut engendrer une faible absorption de l'aluminium.

La silice peut agir comme le phosphate, puisque des études sur des volontaires humains suggèrent que la silice dissoute empêche l'absorption d'aluminium au niveau gastro-intestinal, possiblement en encourageant la formation d'espèces d'aluminosilicate insolubles dans le tractus gastro-intestinal.⁸⁴ Puisqu'on a démontré que l'aluminium réduit l'absorption de fluorure,⁸⁵ il est possible que l'inverse soit vrai,⁸⁶ mais cette possibilité n'a pas été étudiée.

Un examen critique de la littérature scientifique semble indiquer que certaines maladies accroissent l'absorption de l'aluminium par voie gastro-intestinale. Par exemple, on a noté certains indices d'une absorption d'aluminium plus facile chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale chronique ou d'urémie que chez les individus normaux.^{79,87-90} L'absorption d'aluminium peut également être accrue par des modifications de la perméabilité de la paroi intestinale, ce qui affecte les personnes ayant des intestins plus perméables,⁹¹ les nourrissons⁹² et les personnes atteintes d'entéropathie.⁹³

L'âge peut également constituer un facteur important dans la détermination de l'absorption de l'aluminium. L'administration simultanée par voie orale d'hydroxyde d'aluminium et d'acide citrique a rapidement accru l'absorption de l'aluminium chez dix personnes en bonne santé, âgées de 77-88 ans par rapport à dix volontaires plus jeunes (69-76 ans). On a observé une corrélation significative entre l'âge et l'aluminium sanguin dans ces deux groupes témoins. Dans un groupe de dix personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer (MA) (65-76 ans), l'absorption d'aluminium a augmenté de façon significative par rapport à dix témoins de même âge. L'augmentation de l'absorption d'aluminium chez des personnes plus âgées (79-89 ans) atteintes de la MA était importante, mais elle n'était pas significative lorsqu'on la comparait aux témoins de même âge.⁷²

D'un autre côté, Bjertness *et al.*⁹⁴ n'ont trouvé aucune différence dans la concentration d'aluminium dans le foie et la tête fémorale entre groupe MA et témoins, ce qui suggère que, dans des conditions normales, une augmentation significative de l'absorption est improbable.

On a constaté une variabilité individuelle dans l'absorption de l'aluminium chez les sujets humains.^{56,72} Nieboer⁹⁵ a évalué l'augmentation des niveaux d'aluminium sérique après administration par voie orale d'hydroxyde et de citrate d'aluminium dans une limonade diluée chez 20 sujets en bonne santé (15-59 ans), dix sujets probablement atteints de la MA (64-84 ans) et chez sept sujets témoins de même âge en bonne santé. Environ 20 p. cent de tous les sujets (en incluant un de ceux probablement atteints de la MA) absorbaient l'aluminium de manière importante (aluminium sérique augmenté de 1-6 µg/L à >150 µg/L) et cela, indépendamment de l'âge. On signale également des différences d'ordre génétique au sein d'une espèce dans l'absorption de l'aluminium chez les animaux, bien que les mécanismes responsables n'aient pas été déterminés. Lors d'une étude pour laquelle cinq souches pures de souris ont été exposées à l'aluminium dans les aliments pendant 28 jours, les souches DBA/2 et C3H/2 ont présenté des concentrations élevées d'aluminium cérébral, alors que les souches A/J, BALB/c et C57BL/6 n'ont présenté aucune différence de concentration d'aluminium cérébral par rapport aux témoins.⁹⁶ Ces résultats laissent entendre qu'il existe des différences d'ordre génétique dans la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique.

Études de biodisponibilité relative

L'aluminium dans l'eau potable ne constituant qu'une petite fraction (environ 3 p. cent) de l'apport total d'aluminium, il est important de déterminer sa biodisponibilité relative à partir de l'eau potable et des aliments. De la recherche a été effectuée dans ce domaine, mais il reste encore beaucoup à faire avant de pouvoir tirer des conclusions en ce qui a trait à la biodisponibilité de l'aluminium par ces deux sources.

Wicklund Glynn *et al.*⁸³ ont mis à l'épreuve leur hypothèse que l'aluminium labile dans l'eau potable est plus disponible pour être absorbé dans le tractus gastro-intestinal que l'aluminium complexe dans l'alimentation des rats en exposant des rats pendant 10 semaines à une concentration de 4 mg/L d'aluminium (groupe témoin exposé à 0,5 mg/L; concentration dans les aliments 4-5 mg/kg) dans une eau potable acide; presque tout l'aluminium présent dans l'eau potable était sous forme labile. Les rats exposés à l'aluminium labile dans l'eau potable acide ne présentaient pas une rétention plus élevée d'aluminium dans les os, le foie ou le cerveau que les animaux du groupe témoin exposés à l'aluminium dans leur alimentation. L'excrétion urinaire n'ayant pas été mesurée, il est donc possible que l'aluminium

excédentaire absorbé de l'eau ait été excrété par les reins. Les auteurs suggèrent que l'aluminium labile forme des complexes avec des ligandes dans l'estomac, réduisant ainsi sa biodisponibilité au même niveau que l'aluminium dans les aliments.⁸³ Il a également été suggéré que les conditions extrêmement acides de l'estomac convertissent une grande fraction de l'aluminium, quelle que soit sa source d'ingestion, en la même espèce chimique. Comme le contenu de l'estomac se retrouve dans les intestins, le contenu acide est rapidement neutralisé, ce qui provoque la précipitation de l'aluminium, qui perd sa disponibilité pour être absorbé.⁹⁷

Pour vérifier leur hypothèse que les espèces d'aluminium chimiquement labiles et de faible poids moléculaire peuvent être absorbées plus facilement par le corps que les complexes d'aluminium à poids moléculaire plus élevé, Gardner et Gunn³² ont mesuré les concentrations urinaires d'aluminium chez des volontaires humains après la consommation d'eau minérale et de thé auxquels de l'aluminium avait été ajouté. La faible augmentation des concentrations urinaires d'aluminium observée après consommation des deux breuvages a suggéré aux auteurs que la biodisponibilité de l'aluminium des deux sources était relativement faible. Il faut toutefois remarquer que l'eau minérale utilisée avait une teneur relativement élevée en silicate, ce qui pourrait avoir diminué la biodisponibilité de l'aluminium.

Distribution et accumulation

Une fois absorbé dans la circulation sanguine, l'aluminium se lie à certaines protéines plasmatiques, particulièrement à l'albumine et à la transferrine.^{98,99} Dans les tissus, l'aluminium est presque toujours associé au fer. Environ 60 p. cent se lie à la transferrine, 34 p. cent à l'albumine et le reste au citrate dans le sérum sanguin humain normal.⁹⁹ La transferrine peut constituer un moyen de transport de l'aluminium dans différents organes, car la distribution régionale dans le cerveau du gallium-67, un marqueur pour l'aluminium, est similaire à celle des récepteurs de la transferrine.¹⁰⁰

Dans les tissus des mammifères, on trouve les niveaux d'aluminium les plus élevés dans le squelette, les poumons, les reins, la rate et les glandes thyroïde et parathyroïde. L'expérience avec les dialysés a montré que l'aluminium pouvait s'accumuler dans le squelette et le cerveau.^{101,102} On signale que les niveaux normaux d'aluminium dans le sang humain se situent entre 1 et 16 µg/L.^{52,103} Après administration à des rats mâles d'hydroxyde d'aluminium dans l'eau potable pendant 105 jours, les niveaux d'aluminium ont augmenté de 30 p. cent dans les reins ($18,13 \pm 4,75$ contre $14,28 \pm 5,41$ µmol/g), de 60 p. cent dans le foie ($28,63 \pm 6,37$ contre $17,69 \pm 4,51$ µmol/g) et de 340 p. cent dans le cerveau ($1,41 \pm 0,40$ contre $0,32 \pm 0,16$ µmol/g).¹⁰⁴

L'accumulation d'aluminium dans les tissus varie avec le sel d'aluminium administré, avec l'espèce étudiée et avec la voie d'administration,⁶¹ ainsi qu'avec l'âge, la fonction rénale, l'état de santé et des facteurs alimentaires.²¹ Dans le cerveau, les niveaux d'aluminium augmentent avec l'âge, et on trouve les niveaux les plus élevés dans la matière grise. Même chez les personnes qui ont une fonction rénale normale, l'ingestion d'antiacides contenant de l'aluminium peut occasionner une hausse des niveaux dans le cerveau d'un niveau normal de 0,6 µg/g de poids frais à un niveau de 1,1 µg/g de poids frais.¹⁰² Dollinger et ses collègues¹⁰⁵ ont constaté des niveaux élevés d'aluminium dans le cerveau (1,05 µg/g de poids frais ou 5,25 µg/g de poids sec) de 10 patients auxquels on avait administré 70 mL par jour (dose non précisée) d'un antiacide à forte teneur en aluminium pendant 10 jours, par rapport à 10 patients (aluminium dans le cerveau : 0,412 µg/g de poids frais ou 2,60 µg/g de poids sec) auxquels on avait administré une quantité égale d'antiacide à faible teneur en aluminium pendant 10 jours. Le niveau moyen d'aluminium dans les tissus du cerveau de 20 témoins était de 0,583 µg/g de poids frais.

On a établi une corrélation entre une réduction, même moyenne, de la fonction rénale chez les rats et une accumulation accrue d'aluminium dans les os. Une quantité sous-optimale de zinc dans l'alimentation augmente l'accumulation d'aluminium dans le cerveau.¹⁰⁶

Excrétion

Chez les humains, l'aluminium absorbé est excrété du corps par les reins.¹⁰⁷ L'excrétion rénale est inefficace en raison de l'importante réabsorption de l'aluminium dans les tubes proximaux. Chez les individus ayant des reins en bonne santé, tout aluminium absorbé est éliminé du corps avant que des effets néfastes n'aient pu se produire. Chez les patients atteints d'une dysfonction rénale, ou chez les personnes normales ayant une charge d'aluminium élevée, l'accumulation d'aluminium peut avoir des effets toxiques.¹⁰⁸

La plus grande partie de l'aluminium ingéré de toutes sources n'est pas absorbée et est principalement excrétée dans les fèces. Une population dont l'alimentation avait été riche en aluminium pendant une période prolongée excrétaient dans les fèces environ 99,9 p. cent de la quantité ingérée; on expliquait l'élimination du reste par l'excrétion par l'urine.¹⁰⁹ Bien qu'une injection intraveineuse avec le marqueur radioactif ²⁶Al faite à un volontaire ait démontré que seul un petit pourcentage de l'aluminium était excrété dans les fèces,¹¹⁰ chez le rat 60 p. cent d'une dose intraveineuse d'aluminium était excrétée dans l'urine et 40 p. cent dans les fèces;¹¹¹ ceci suggère que, chez les humains, la voie d'excrétion varie

avec la voie d'administration de l'aluminium et qu'il pourrait y avoir une différence dans la voie d'excrétion chez les humains et chez d'autres espèces.

Gardner et Gunn³² ont constaté des différences interindividuelles dans les taux d'excrétion de l'aluminium lors d'une étude pour laquelle quatre sujets avaient bu diverses boissons enrichies d'aluminium. Pour un sujet, les taux d'excrétion ont été régulièrement supérieurs à ceux des trois autres sujets. Chez six hommes volontaires en bonne santé,¹¹² on a également signalé entre les sujets une variabilité du métabolisme de l'aluminium suite à une injection intraveineuse de ²⁶Al sous forme de citrate.

Toxicité chez les humains

Lors d'une exposition aiguë, l'aluminium présente une faible toxicité. Chez les humains, des doses orales atteignant 7 200 mg/j (100 mg/kg p.c. par jour) sont couramment tolérées sans qu'apparaissent de signes d'effets nocifs à court terme. Cependant, deux individus en bonne santé qui avaient accidentellement bu de l'eau contaminée avec une solution de sulfate d'aluminium (concentrations d'aluminium allant de 30 à 620 mg/L¹¹³) ont souffert d'ulcérations des lèvres et de la bouche.¹¹⁴

L'apport de grandes quantités d'aluminium peut entraîner une grande diversité d'effets nocifs, notamment l'anémie microcytique,^{115,116} l'ostéomalacie,^{117,118} l'intolérance au glucose de l'urémie¹¹⁹ et l'arrêt cardiaque.¹¹⁸ Les personnes âgées avec des niveaux d'aluminium sérique élevés présentaient une dégradation de la coordination visuomoteur et une mauvaise mémoire à long terme.¹²⁰ De plus, on a démontré que l'aluminium inhibait l'action de plusieurs enzymes, y compris les enzymes-clé impliquées dans la synthèse de la catécholamine comme la dihydroptéridine réductase.¹⁰³

Encéphalopathie des dialysés

De nombreux articles scientifiques sont disponibles, traitant de la déficience de divers aspects de la fonction du système nerveux central chez les humains suite à une exposition parentérale à l'aluminium par inadvertance. Le syndrome lié à l'aluminium le plus étudié est l'encéphalopathie des dialysés, dont les symptômes chroniques comprennent des troubles de la parole, des anomalies neuropsychiatriques et une myoclonie multifocale.¹²¹ Des symptômes plus subtils comprennent des perturbations du métabolisme de la tétrahydrobioptérine et des anomalies dans un certain nombre de fonctions psychomotrices (p. ex. mémoire de reconnaissance spatio-visuelle), tous se produisant à des niveaux d'aluminium sérique moyennement élevés (59 µg/L) et en l'absence de démence chronique.¹²² On a montré que les personnes atteintes d'une démence dialysaire présentaient des niveaux d'aluminium sérique manifestement

élevés ainsi que des concentrations accrues dans de nombreux tissus, dont le cortex cérébral.^{117,123} Les chercheurs ont signalé une corrélation entre la concentration d'aluminium dans l'eau utilisée pour préparer le dialysat et la fréquence de la démence dialysaire.¹²⁴ Le mécanisme de la neurotoxicité de la démence dialysaire n'a pas été établi. Cependant, on a signalé que des cas bénins réagissaient au traitement par chélation à l'aide de desferrioxamine pour la réduction de l'aluminium sérique.¹²⁵

Sclérose latérale amyotrophique (SLA) et maladie de Parkinson (MP)

Il a été suggéré que l'aluminium est impliqué dans l'étiologie de deux maladies neurodégénératives sévères : la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et la maladie de Parkinson (MP). La SLA et la MP, que l'on observe avec une très grande fréquence chez les populations de Chamorros de Guam, sont toutes les deux caractérisées par la perte de la fonction motoneurone et par la présence d'enchevêtrements neurofibrillaires dans le cerveau.¹²⁶ On constate également une grande fréquence de la SLA dans deux autres régions, soit à l'ouest de la Nouvelle-Guinée et dans la péninsule Kii au Japon. Le sol et l'eau potable de Guam et des deux autres régions affectées sont très pauvres en calcium et en magnésium, mais très riches en aluminium, en fer et en silicium.¹²⁷ Après autopsie, on a signalé un dépôt intraneuronal de calcium et d'aluminium dans le cerveau de personnes atteintes de la SLA.¹²⁸ Garruto et Yase¹²⁹ ont avancé que des déficiences nutritionnelles chroniques en calcium et en magnésium pourraient entraîner une augmentation de l'absorption d'aluminium (et d'autres métaux), causant ainsi un dépôt d'aluminium dans les neurones. Ces dépôts pourraient interférer avec la structure des neurones et ils pourraient à la longue entraîner des enchevêtrements neurofibrillaires.¹³⁰ La baisse spectaculaire de la fréquence de la SLA et de la MP après un changement des habitudes alimentaires et de l'approvisionnement local en eau potable est venu appuyer cette théorie.¹²⁶ Cependant, comme l'alimentation de la population de Guam inclut les graines du faux sagoutier,^{50,131} qui contient l'acide aminé toxique bêta-*n*-methylamino-L-alanine — un acide aminé qui a causé une maladie dégénérative ressemblant à la SLA après avoir été ingéré à répétition par deux macaque de Buffon —, la contribution de ces graines à la forte incidence de perturbations neurologiques chez la population de Guam devrait être examinée en détail.¹³¹ De plus, les personnes non originaires de Guam qui y ont habité pendant de longues périodes ne présentaient pas d'incidence accrue de démence, ce qui suggère que la démence pourrait être d'origine génétique plutôt qu'environnementale.¹³²

Maladie d'Alzheimer (MA)

On a également suggéré que l'aluminium constituait l'une des causes du déclenchement de la MA. Trous de mémoire, tendance à la désorientation, confusion mentale et fréquente dépression constituent les premiers symptômes reconnaissables qui marquent le début d'une détérioration progressive des facultés intellectuelles chez les personnes atteintes de la MA. De nombreuses autres causes, dont des facteurs génétiques et environnementaux, ont été suggérées pour la MA, mais aucune n'a été démontrée.

Crapper-McLachlan et Farnell¹³³ ont constaté que les concentrations moyennes d'aluminium cérébral étaient moins élevées chez les témoins ($1,9 \pm 0,7$ mg/kg poids sec) que chez les personnes atteintes de la MA (3,8 mg/kg poids sec), alors que Xu *et al.*¹³⁴ ont trouvé des augmentations légères mais significatives de l'aluminium cérébral chez les patients atteints de MA par rapport aux témoins de même âge. Cependant, Bjertness *et al.*⁹⁴ n'ont trouvé aucune augmentation de la teneur totale d'aluminium dans les deux régions du cerveau les plus affectées par les changements neuropathologiques liés à la MA (c.-à-d. les cortex frontal et temporal). La présence d'enchevêtrements neurofibrillaires et de plaques séniles dans le cerveau, et de dépôts de plaques amyloïdes autour des vaisseaux sanguins cérébraux est caractéristique des personnes atteintes de la MA.¹³⁵ On signale un grand nombre d'enchevêtrements neurofibrillaires dans les régions du cerveau qui présentent des niveaux élevés d'aluminium.¹³⁶ La présence d'enchevêtrements neurofibrillaires est un trait commun de la MA, de la SLA et de la MP. On a montré que l'aluminium coexistait avec le silicium sous forme d'aluminosilicate dans le noyau amyloïde des plaques séniles et dans les enchevêtrements neurofibrillaires du cerveau de personnes atteintes de la MA.¹³⁵ La présence d'aluminium dans les noyaux des plaques a conduit à la théorie que l'aluminium pourrait être impliqué dans le déclenchement d'événements menant à la formation de plaques et que le complexe d'aluminosilicate fournirait un point d'appui pour la précipitation de protéines observée dans les plaques.¹³⁷ On pense que la dégénérescence des cellules par l'entremise du calcium et les enchevêtrements neurofibrillaires accélèrent la progression de la MA. Une autre hypothèse qui a été avancée est que des mutations dans le gène protéique précurseur de la β -amyloïde peuvent être responsables de la division anormale de la protéine, ce qui conduirait à la MA.^{138,139}

On a effectué plusieurs tentatives pour étudier d'un point de vue épidémiologique la relation entre la MA et l'exposition à l'aluminium. La plupart des études épidémiologiques publiées (une vingtaine) ont été de nature écologique et ont cherché à déterminer s'il existait un lien entre l'exposition à l'aluminium dans l'eau potable et la fréquence de la MA. Toutefois, aucune de ces

études n'a apporté de preuves convaincantes que l'aluminium joue un rôle dans l'étiologie de la maladie.

Lors d'une étude écologique menée à Terre-Neuve, on a découvert des taux accrus de mortalité causée par la démence (diagnostics de démence de forme et de sévérité inconnues, obtenus des certificats de décès et qui peuvent ne pas être entièrement fiables) sur la rive nord de la Baie Bonavista en 1985 et en 1986 que des différences de sexe, d'âge ou d'autres paramètres ne peuvent expliquer. On a signalé que, dans la région de l'extrémité nord de la baie, la concentration d'aluminium dans l'eau potable était élevée (165 $\mu\text{g/L}$) et le pH faible (5,2).¹⁴⁰ Deux autres régions, au sud de la baie, où les niveaux d'aluminium dans l'eau potable étaient élevés (125 et 128 $\mu\text{g/L}$) et le pH plus élevé (5,9), présentaient des taux de mortalité due à la démence plus bas. On n'a effectué aucun ajustement pour les facteurs confondants. Frecker¹⁴¹ a souligné que la première de ces régions avait une faible concentration de silice (0,8 mg/L) et pourrait avoir plus d'aluminium biodisponible, alors que les deux régions présentant un plus faible taux de mortalité liée à la démence et une concentration d'aluminium élevée avaient des concentrations de silice plus élevées (1,7 et 2,2 mg/L) et possiblement moins d'aluminium biodisponible.

Lors d'une étude cas-témoin menée au Canada, Neri et Hewitt¹⁴² et Neri *et al.*¹⁴³ ont signalé une relation dose-réponse entre la teneur en aluminium de l'eau potable traitée et le risque de contracter la MA, tel qu'estimé par les permis de sortie d'hôpital indiquant une démence, présénile ou non, en Ontario en 1986-1987. Les risques relatifs associés à la consommation d'eau potable contenant des concentrations d'aluminium de <0,01, 0,01-0,1, 0,1-0,199 et de $\geq 0,200$ mg/L étaient estimés à 1,00, 1,13, 1,26 et 1,46, respectivement.¹⁴² Lors d'une ré-analyse ultérieure, la relation dose-réponse a été plus manifeste chez les personnes âgées de plus de 75 ans; les résultats semblent donc indiquer qu'il peut y avoir une plus forte influence de l'aluminium dans l'eau (dans les 10 ans précédant le diagnostic) chez les personnes âgées.¹⁴⁴ On a pris pour concentration d'aluminium dans l'eau la moyenne pour une période de 12 mois, fournie par le Ministère de l'Environnement de l'Ontario. Aucun ajustement pour les facteurs confondants autres que l'âge et le sexe ne semble avoir été effectué.

Une étude longitudinale sur le vieillissement a mis en corrélation l'exposition à des niveaux élevés et faibles d'aluminium et de fluorure dans l'approvisionnement en eau potable en Ontario avec l'absence de déficience intellectuelle.^{145,146} En utilisant les données fournies par le Ministère de l'Environnement de l'Ontario, les chercheurs ont estimé l'exposition à l'aluminium et au fluorure de 485 hommes âgés de 76 ans, dont 280 ne présentaient aucun symptôme de déficience cognitive

(cas). Bien que les hommes vivant dans des régions dans lesquelles la concentration d'aluminium dans l'eau était faible (c.-à-d. inférieure à 85 µg/L, 50^e centile) aient présenté un peu plus souvent une absence de signe de déficience intellectuelle, la différence n'était pas significative (risques relatifs de 1,00 et 0,93, respectivement). Les données démontraient cependant que les hommes habitant les régions où la concentration d'aluminium était élevée et celle de fluorure faible avaient trois fois plus de chances d'avoir une forme de déficience intellectuelle que ceux habitant une région où la concentration d'aluminium était faible et celle de fluorure élevée (risques relatifs de 1,00 et 0,37, respectivement). Lors d'une étude plus approfondie, Forbes *et al.*¹⁴⁷ ont publié des résultats préliminaires qui suggèrent qu'un pH neutre, des concentrations d'aluminium relativement faibles et des concentrations de fluorure relativement élevées dans l'eau potable diminuent les chances de présenter des signes de déficience cognitive par un facteur d'environ 5. Lors d'une étude cas-témoin menée en Caroline du Sud, Still et Kelley¹⁴⁸ ont montré que la fréquence annuelle de démence dégénérative primaire était beaucoup plus faible (3,6/100 000) dans une région où le niveau de fluorure dans l'eau était élevé (4,18 mg/L) que dans un autre secteur où il était faible (0,49 mg/L) (fréquence de 20,8/100 000); les auteurs suggèrent que des niveaux élevés de fluorure pourraient avoir un effet de protection contre le déclenchement de la MA en atténuant la neurotoxicité de l'aluminium.

Dans une récente étude cas-témoin vérifiée par autopsie, dans laquelle le risque relatif cas-témoin a été utilisé comme estimation du risque relatif et dans laquelle la concentration d'aluminium dans l'eau potable publique au lieu de résidence au moment du décès (moyenne annuelle sur 12 mois, de 1981 à 1989) a été utilisée comme mesure de l'exposition, le risque relatif estimé lié aux niveaux d'aluminium supérieurs à 100 µg/L était de 1,7 (indice de confiance à 95 p. cent [IC] = 1,2-2,5) quand tous les cas de MA étaient comparés aux témoins sans MA. Selon l'historique de résidence pondéré des 10 dernières années, le risque relatif a augmenté à 2,5 (IC à 95 p. cent = 1,2-5,3). La détermination des cas (296) a été basée sur la présence d'antécédents cliniques de démence et sur des critères neuropathologiques stricts (présence de plaques névritiques et d'enchevêtrements neurofibrillaires dans le cortex temporal moyen et dans le lobule pariétal inférieur du cerveau des malades, en l'absence d'autres processus dégénératifs).¹⁴⁹ Cependant, comme l'indiquent les auteurs, les contributions possibles de facteurs atténuants et confusionnels n'ont pas été évaluées dans cette étude; par exemple, des facteurs confusionnels comme le fluorure, la silice et le pH n'ont pas été considérés, et les âges des cas et des témoins n'ont pas été indiqués.

Wood *et al.*¹⁵⁰ ont examiné la relation entre l'aluminium dans l'eau potable et la démence chez 386 personnes souffrant de fractures de la hanche et âgées de plus de 55 ans en Angleterre. On n'a constaté aucune relation entre les facultés intellectuelles, la densité osseuse et l'aluminium dans l'eau potable.

Dans une étude épidémiologique transversale litigieuse prétendant montrer une augmentation de la fréquence de la MA dans les régions de l'Angleterre et du pays de Galles où les niveaux d'aluminium dans l'eau potable étaient élevés,¹⁵¹ les niveaux moyens d'aluminium dans l'eau ont été obtenus des agences de distribution d'eau pour une période de dix ans et ont été stratifiés par concentrations de 0,01 à 0,2 mg/L en 5 groupes. Les taux de MA ont été estimés selon les dossiers médicaux des unités de balayages tomographiques assistés par ordinateur. Quatre cent quarante-cinq patients ont été classifiés comme ayant probablement la MA. On a constaté que les régions avec des concentrations d'aluminium dans l'eau potable supérieures à 110 µg/L présentaient une augmentation de 50 p. cent de la fréquence de personnes atteintes de la MA par rapport aux régions avec des concentrations d'aluminium inférieures à 10 µg/L. Cette étude peut être critiquée sur un certain nombre de points, notamment (1) une connaissance insuffisante de l'exposition réelle, (2) l'absence d'un contrôle de variables confusionnelles potentielles importantes, (3) des incertitudes quant au diagnostic de la MA et (4) l'absence d'un effet dose-réponse net. Les auteurs ont également fait remarquer qu'il était difficile de faire concorder un effet si grand lorsque la contribution de l'eau potable à l'absorption quotidienne totale d'aluminium était si faible. Pour expliquer cette contradiction, il faut dès lors présumer que l'aluminium dans l'eau potable s'absorbe plus facilement que l'aluminium dans les aliments.¹⁵¹ Dans une étude cas-témoin ultérieure destinée à déterminer la relation entre l'aluminium et la silice dans l'eau potable et le risque de MA, Martyn *et al.*¹⁵² n'ont trouvé aucune preuve que le risque de MA soit augmenté par la présence d'aluminium dans l'eau potable à des concentrations moyennes allant jusqu'à 0,2 mg/L environ ou que les concentrations de silice dans l'eau potable supérieures à 6 mg de silice réagissant au molybdate/L aient un effet de protection.

Vogt¹⁵³ a étudié la relation entre les niveaux d'aluminium dans l'eau et la fréquence de la maladie d'Alzheimer et de maladies similaires dans la région sud de la Norvège, où les eaux de surface fournissent de l'eau potable à 85 p. cent de la population et où l'aluminium est ajouté dans seulement 4 p. cent des services d'adduction d'eau. On a constaté que le taux de mortalité associée à la démence due au vieillissement comme cause principale du décès (selon les certificats de décès) était positivement corrélé avec les concentrations d'aluminium dans l'eau. Le risque de décéder de la démence

était 1,48 fois plus élevé dans le secteur avec la plus forte concentration d'aluminium dans l'eau (>0,2 mg/L) que dans le secteur avec le plus faible niveau d'aluminium (<0,02 mg/L). Toutefois, cette étude présente un certain nombre de faiblesses : les données sur l'eau utilisées pour les concentrations d'aluminium sont basées sur l'eau brute plutôt que sur l'eau distribuée et il existe une incertitude quant au lien entre la véritable prévalence de la MA et la détermination clinique de la démence comme cause du décès. Flaten¹⁵⁴ a également signalé une corrélation très significative entre l'aluminium dans l'eau potable traitée et la mortalité due à la démence en Norvège entre 1974 et 1983. La cause du décès a été obtenue dans les certificats de décès enregistrés. Le taux ajusté selon l'âge pour 100 000 personnes regroupées selon les concentrations d'aluminium dans l'eau (<0,05 mg/L; 0,05-0,2 mg/L; >0,2 mg/L) a établi des risques relatifs respectifs pour la démence chez les hommes de 1,0, 1,15 et 1,32; chez les femmes, les valeurs correspondantes étaient de 1,0, 1,19 et 1,42. Flaten¹⁵⁴ a précisé que de telles études écologiques étaient utiles pour générer des hypothèses mais non pour inférer une causalité et que les différences dans les diagnostics et les rapports de démence pourraient être responsables de l'association géographique observée entre l'aluminium et la démence.

Wettstein *et al.*¹⁵⁵ ont évalué le « Mnestic » (sous-test du « Mini Mental Status Test » ou petit test sur l'état d'esprit) et les aptitudes d'appellation de 800 personnes âgées de 81-85 ans et résidant depuis plus de 15 ans dans des secteurs de Zurich, en Suisse, qui présentent de fortes (98 µg/L) ou de faibles (4 µg/L) concentrations d'aluminium dans l'eau potable. Les résultats du Mnestic et du test d'appellation des octogénaires ne différaient pas entre les secteurs à fortes concentrations et les secteurs à faibles concentrations, bien que 73 p. cent des cas de démence dans la région examinée aient fait partie de la catégorie ou du type MA. De plus, on n'a constaté aucune différence significative dans l'aluminium sérique et urinaire ou dans le ratio urinaire aluminium/créatinine entre les personnes pour lesquelles on avait cliniquement diagnostiqué une MA et les témoins (10 par groupe) dans les deux secteurs. D'après les auteurs, il est fortement probable que l'aluminium dans l'eau potable ne constitue pas un facteur essentiel dans la pathogenèse de la démence sénile. Cependant, McLachlan¹⁵⁶ souligne que le risque accru associé à des concentrations d'aluminium plus élevées peut ne pas être discernable à ces concentrations d'aluminium relativement basses et que le fait qu'aucune relation n'ait été établie peut indiquer des différences géochimiques dans les approvisionnements d'eau potable.

Michel *et al.*¹⁵⁷ ont examiné la fonction cognitive chez 2 792 personnes âgées de 65 ans ou plus dans une collectivité du sud de la France et l'ont liée au niveau

d'aluminium dans l'eau potable. Le diagnostic de la MA a été basé sur l'évaluation de psychologues et de neurologues; 40 cas probables de MA ont été identifiés. Les concentrations d'aluminium dans l'eau potable ont été obtenues auprès des compagnies distributrices de l'eau. Les chercheurs ont constaté qu'il existait une relation entre l'aluminium dans l'eau potable et la MA après ajustement pour le lieu de résidence — urbain ou rural — et le niveau d'instruction. Le risque relatif était de 1,16 pour 0,01 mg/L et de 4,53 pour 0,1 mg/L. Smith¹⁴⁴ affirme cependant que les auteurs ont modifié leur conclusions, puisque les inexactitudes possibles de l'information historique sur l'analyse chimique de l'aluminium dans l'eau potable changent considérablement la classification des sujets en terme d'exposition et donc les résultats. Jacqmin *et al.*,¹⁵⁸ utilisant des données obtenues en 1988-1989, ont poursuivi l'étude de la relation entre le risque de déficience cognitive (score inférieur à 24 pour le « Mini Mental Status Test ») chez 3 777 personnes âgées françaises (65 ans et plus) et les niveaux d'aluminium dans l'eau potable. On a effectué un ajustement pour les facteurs confusionnels tels l'âge, le sexe, le niveau d'instruction et la profession des participants. On n'a constaté aucun effet significatif de l'aluminium quand le pH n'était pas inclus dans le modèle, mais il y avait une association positive entre l'aluminium dans l'eau potable et les déficiences cognitives à un pH <7,3 et une association négative à un pH >7,3. Les auteurs ont également démontré une relation inverse entre la déficience cognitive et les concentrations de calcium dans l'eau potable. Dans une étude ultérieure de la même population, Jacqmin-Gadda *et al.*¹⁵⁹ ont déterminé que des concentrations élevées d'aluminium dans l'eau potable semblaient avoir un effet délétère sur l'état cognitif en présence de faibles concentrations de silice dans l'eau potable, possiblement en raison d'un changement dans la biodisponibilité de l'aluminium en présence de silice; cependant, il y avait également un effet protecteur de l'aluminium lorsque le pH et le niveau de silice étaient tous deux élevés, un résultat que les auteurs expliquent difficilement.

Lors d'une étude cas-témoin menée dans le nord de l'Angleterre, Forster *et al.*⁶² ont examiné la relation entre, d'une part, la « démence présénile de type Alzheimer » (DPTA) chez des malades pour lesquels un diagnostic d'Alzheimer avait été posé avant qu'ils aient 65 ans, pendant la période 1981-1989, et, d'autre part, l'exposition à l'aluminium dans l'alimentation (ainsi que les antécédents familiaux, les antécédents médicaux et l'habitude de fumer la cigarette). On a comparé 109 cas de DPTA et 109 témoins du même âge et du même sexe pour l'exposition aux facteurs de risque. On n'a observé aucune relation significative (risques relatifs) entre la DPTA et l'exposition à l'aluminium (approvisionnement en eau contenant de l'aluminium

à des concentrations moyennes de <50 µg/L, >50 µg/L, >99 µg/L ou >149 µg/L au lieu de résidence pendant au moins 10 ans avant le déclenchement de la démence, plus utilisation d'antiacides ou consommation élevée de thé). L'étude était toutefois limitée par son inaptitude à vérifier la consommation d'antiacides contenant de l'aluminium et la nécessité d'utiliser des concentrations moyennes d'aluminium dans l'eau potable pendant une période spécifique. Lors d'une étude de suivi, Taylor *et al.*¹⁶⁰ ont prélevé des échantillons d'eau et ont relevé les lieux de résidence pour une période d'au moins dix ans avant l'apparition de démence de ces cas et de ces témoins et ils ont signalé une relation inverse entre l'aluminium dissout et la silice dissoute. Comme la silice aide à déterminer la biodisponibilité de l'aluminium, ces résultats suggèrent la possibilité d'un rôle préventif de la silice dans la DPTA.

Graves *et al.*¹⁴ ont examiné, lors d'une étude cas-témoin de 130 paires assorties, la relation entre la MA et une exposition permanente à l'aluminium dans les produits antisudorifiques et les antiacides. On a démontré l'existence d'une relation dose-réponse statistiquement significative entre la MA et les antiacides, avec une très forte tendance d'augmentation du risque observé avec l'augmentation du nombre d'années d'utilisation d'antiacides de tous genres. Aucune corrélation significative entre les antiacides contenant de l'aluminium et la MA n'a toutefois été constatée, et l'étude a seulement relevé une légère corrélation entre les produits antisudorifiques contenant de l'aluminium et la MA. Graves *et al.*¹⁴ ont conclu que les résultats pour les antiacides n'appuyaient pas leur hypothèse sur l'aluminium; ils ont cependant prévenu que ces résultats devraient être considérés préliminaires à cause des limites méthodologiques, en particulier le recours à des répondants substitués et le faible nombre des échantillons utilisés dans les sous-analyses. Dans une étude cas-témoin canadienne basée sur la population dans laquelle 258 cas diagnostiqués en clinique comme probablement MA étaient jumelés avec 535 témoins, on n'a établi aucune association entre l'utilisation d'antiacides contenant de l'aluminium et la MA. Pour les antisudorifiques contenant de l'aluminium, le risque relatif était de 1,33 (non significatif); le risque relatif de 1,40 pour la consommation de thé n'était pas non plus élevé de façon significative. En Norvège,¹⁶¹ Flaten *et al.*¹⁵ n'ont constaté chez 4 179 personnes souffrant d'ulcères gastro-duodénaux aucune relation entre l'utilisation d'antiacides et la mortalité due à la MA, comprenant la démence. Les chercheurs ont suggéré qu'ils n'ont peut-être pas couvert une période assez longue après l'exposition. Dans une étude cas-témoin, Heyman *et al.*¹⁶² n'ont trouvé aucune indication que l'utilisation régulière d'antiacides contenant de l'aluminium pendant une période d'au moins trois mois était plus fréquente chez les patients souffrant de MA que

chez les individus non affectés; en fait, de tels antiacides avaient été pris pendant cette période par une proportion légèrement plus élevée de témoins que de patients.

Exposition occupationnelle

Rifat et ses collaborateurs¹⁶³ ont examiné l'effet d'une exposition prolongée aux poussières inhalables d'aluminium chez des mineurs du nord de l'Ontario. Les mineurs ont obtenu des résultats beaucoup plus faibles aux tests cognitifs que le groupe de mineurs du même âge non exposé; ces différences ont persisté après ajustement en fonction des facteurs ayant influé sur la mesure des effets, tels que les années d'exploitation minière souterraine, le niveau d'éducation et le statut d'immigrant. Cependant, on n'a pas observé de différence significative entre les mineurs exposés et les mineurs non exposés dans les diagnostics signalés de troubles neurologiques. Les auteurs ont indiqué que des études de suivi devraient être réalisées pour déterminer si cela était dû à des diagnostics omis, au fait que la maladie d'Alzheimer et les autres maladies apparentées peuvent constituer une manifestation extrême et atypique de l'intoxication à l'aluminium ou à un autre facteur.

Lors d'une étude transversale, Bast-Pettersen *et al.*¹⁶⁴ ont signalé des signes de déficience du système nerveux (suggestion d'une augmentation du risque de déficience de l'organisation visuelle spatiale et tendance à une baisse du rythme psychomoteur) chez 14 travailleurs norvégiens suite à une exposition professionnelle à l'aluminium d'au moins 10 ans dans une usine d'aluminium primaire, lorsqu'on les comparait aux travailleurs du groupe témoin non exposés à l'aluminium. On n'a pas observé ces symptômes chez huit travailleurs de fonderie moins exposés.

Deux études ont examiné l'incidence de cancers chez les travailleurs des usines d'aluminium — l'une réalisée dans une usine de transformation d'aluminium en France¹⁶⁵ et l'autre dans une aluminerie au Québec.¹⁶⁶ Lors de la première étude, on n'a pas observé d'augmentation statistiquement significative de la mortalité par cancer par rapport à la population masculine française; toutefois, les auteurs ont fait remarquer que le nombre de cancers de chaque zone était insuffisant pour une analyse approfondie et ils ont recommandé que le contrôle de l'incidence des cancers chez les travailleurs employés dans l'industrie de l'aluminium soit poursuivi. L'étude réalisée au Québec a montré une augmentation de l'incidence des cancers de la vessie chez les travailleurs des alumineries, particulièrement chez les personnes travaillant dans les halls d'électrolyse Soderberg; toutefois, les auteurs ont conclu que les cancers étaient probablement dus à l'exposition au benzo(a)pyrène et au tabagisme et non à l'aluminium.

Toxicité chez les animaux

Exposition à court terme

Des rats mâles Sprague-Dawley (25 par groupe) ont reçu pendant 28 jours une alimentation contenant du phosphate d'aluminium et de sodium basique, ou de l'hydroxyde d'aluminium, ou une alimentation témoin. Les doses moyennes quotidiennes d'aluminium ont été calculées par les auteurs comme étant de 5 mg/kg p.c. par jour pour les animaux témoins et allaient de 67 à 302 mg/kg p.c. par jour pour les animaux testés. On n'a pas observé d'effets liés à l'aluminium sur le poids corporel, sur le poids des organes, sur l'hématologie, sur la chimie clinique ou sur l'histopathologie des tissus. On n'a observé aucun signe d'augmentation de l'accumulation de l'aluminium dans les os. On peut considérer les doses les plus élevées, de 288 et 302 mg Al/kg p.c. par jour, respectivement, pour le phosphate d'aluminium et de sodium et pour l'hydroxyde d'aluminium, comme doses sans effet observé (NOEL).¹⁶⁷

Des rats femelles Sprague-Dawley (10 par groupe) ont reçu de l'eau potable contenant du nitrate d'aluminium à des doses de 0, 375, 750 et 1 500 mg/kg par jour (correspondant à 0, 27, 54 et 108 mg Al/kg p.c. par jour) pendant un mois. On n'a observé pendant l'étude aucun effet significatif sur l'aspect, le comportement, la consommation d'eau et de nourriture ou la croissance des rats traités. On a signalé une augmentation des niveaux d'aluminium dans le cœur (à la dose la plus élevée) et dans la rate (aux deux doses les plus élevées), et de légers changements histologiques (hypéremie) ont été manifestes dans le foie (à la dose la plus élevée) et dans la rate (aux deux doses les plus élevées) des animaux recevant des doses de 54 ou 108 mg Al/kg p.c. par jour. On n'a signalé aucun effet chez les rats à la dose la plus faible, soit 27 mg Al/kg p.c. par jour.¹⁶⁸

Des rats mâles Sprague-Dawley ayant reçu une alimentation contenant 257 ou 1 075 mg Al/kg p.c. sous forme d'hydroxyde d'aluminium pendant 67 jours (approximativement 13 et 54 mg Al/kg p.c. par jour) ont présenté une augmentation des niveaux d'aluminium dans les tibias, le foie et les reins (niveaux similaires pour les deux doses). On n'a observé aucun changement dans la résistance aux fractures ou dans l'élasticité des os à la dose basse, mais on a noté une résistance significativement réduite des os à la dose élevée.¹⁶⁹ L'administration par voie orale d'aluminium (sous forme d'hydroxyde d'aluminium) à des rats à des niveaux de 261 et 268 mg Al/kg de nourriture pendant 18 jours (le groupe témoin a reçu 5 mg/kg de nourriture) a entraîné une augmentation statistiquement significative des niveaux d'aluminium dans les reins.¹⁷⁰

Des groupes de rats femelles Sprague-Dawley (10 par groupe) ont reçu du nitrate d'aluminium dans l'eau potable à des doses de 0, 360, 720 et 3 600 mg/kg p.c.

par jour (correspondant à 0, 26, 52 et 260 mg Al/kg p.c. par jour) pendant 100 jours. On a examiné le poids corporel, le poids des organes (cerveau, cœur, poumons, reins, foie, rate), l'histopathologie du cœur, du foie, de la rate, du cerveau et des reins, l'hématologie et les paramètres de chimie clinique. Les animaux traités buvaient significativement moins d'eau que les témoins. On a signalé une prise de poids corporel moins importante, liée à une plus faible consommation d'eau et d'aliments à la dose la plus élevée. Les deux autres groupes n'ont présenté aucune différence significative de poids corporel. Bien que les concentrations d'aluminium aient été plus élevées dans les tissus des rats exposés que dans ceux des animaux témoins, on n'a observé aucune relation significative entre la dose et l'accumulation d'aluminium. Aucun changement histologique n'a été signalé. D'après les auteurs, la possibilité d'une intoxication chez les humains due à l'ingestion d'aluminium serait très faible.¹⁷¹

Petersen *et al.*¹⁷² ont administré à des chiens (quatre par sexe et par groupe) une alimentation contenant du phosphate d'aluminium et de sodium basique à 0, 3 000, 10 000 ou 30 000 ppm pendant 26 semaines. Les doses quotidiennes moyennes d'aluminium étaient de 4, 10, 27 et 75 mg/kg p.c. pour les mâles et 3, 10, 22 et 80 mg/kg p.c. pour les femelles. De légers changements histopathologiques ont été observés dans les reins, le foie et les testicules des mâles ayant reçu la forte dose; les changements dans le foie et les testicules ont été attribués à une diminution du poids corporel causée par une baisse de la consommation alimentaire, alors que les changements dans les reins peuvent avoir été la conséquence des effets sur le poids corporel. On n'a observé aucun effet sur le poids corporel ou sur la consommation alimentaire chez les femelles. Les concentrations d'aluminium cérébral ont été légèrement plus élevées chez les femelles ayant reçu la forte dose. On n'a observé aucun effet aux doses moins élevées. La dose sans effet nocif observé (NOAEL) était de 10 000 ppm, correspondant à 22 mg/kg p.c. par jour chez les femelles et à 27 mg/kg p.c. par jour chez les mâles.

Exposition à long terme

On n'a observé aucun effet sur la durée de vie, sur le poids corporel, sur le poids du cœur, sur le glucose sérique, sur le cholestérol et sur l'acide urique ou la teneur en protéines et en glucose urinaires lorsqu'on a administré à deux groupes de rats Long-Evans (52 de chaque sexe) de l'aluminium (sous forme de sulfate double d'aluminium et de potassium) dans l'eau potable à une concentration de 0 ou 5 mg/L durant toute la vie.¹⁷³ De même, aucun effet nocif sur le poids corporel ou sur la longévité n'a été observé chez des souris Charles River (54 de chaque sexe par groupe) auxquelles on a administré 0 ou 5 mg Al/kg d'aliments (sous forme de sulfate double d'aluminium et de potassium) durant toute la vie.¹⁷⁴

Mutagénicité et effets cibles liés

L'essai rec qui utilise les souches de *Bacillus subtilis* n'a pas montré d'activité mutagène de l'oxyde d'aluminium, du chlorure d'aluminium ou du sulfate d'aluminium à des concentrations entre 0,001 et 10 M.^{175,176} On n'a observé aucune mutation inverse dans le test d'Ames qui utilise la souche *Salmonella typhimurium* TA102 avec du chlorure d'aluminium à des concentrations allant de 10 à 100 nM par boîte d'ensemencement.¹⁷⁷ Leonard et Leonard¹⁷⁸ ont examiné les données sur le pouvoir mutagène de l'aluminium et ils ont trouvé des résultats négatifs pour la plupart des essais de mutagénicité à court terme. Toutefois, d'après ces auteurs, certains composés de l'aluminium semblent capables de produire des aberrations chromosomiques chez les végétaux, probablement en raison d'une interférence avec la polymérisation des microtubules.

Crapper McLachlan¹⁷⁹ a résumé les effets génotoxiques et infracellulaires de l'aluminium sur l'ADN dans les neurones et autres cellules, qui comprennent des effets dans le noyau, comme la liaison au phosphate et aux bases de l'ADN, l'augmentation de la liaison histone-ADN, l'échange modifié de chromatides sœurs et une diminution de la division cellulaire. Des aberrations chromosomiques ont été provoquées par l'aluminium dans des cultures de leucocytes humains.¹⁸⁰

Toxicité pour la reproduction, embryotoxicité et tératogénicité

On n'a observé aucun signe d'altération de la performance de reproduction — taux de conception, efficacité de l'implantation, taux d'implants vivants et morts — chez des rats mâles albinos Sprague-Dawley qui avaient reçu de l'eau potable contenant jusqu'à 500 ppm d'aluminium sous forme de chlorure d'aluminium (approximativement 0,5, 5 et 50 mg Al/kg p.c. par jour) pendant une durée allant jusqu'à 90 jours avant l'accouplement. L'histopathologie et les niveaux de gonadotrophine plasmatique des animaux exposés et des animaux témoins n'ont pas non plus différé de manière significative.¹⁸¹

Lors d'une étude qui a consisté à administrer à des rates Sprague-Dawley gestantes du chlorure d'aluminium (500 ou 1 000 mg Al/kg d'aliments) dans les aliments du 6^e au 18^e jour de la gestation, on n'a observé aucun effet sur le taux de résorption fœtale, sur la taille des portées, sur le poids corporel des fœtus ou sur la longueur vertex-coccyx des fœtus.¹⁸²

Des groupes de 10 rates Sprague-Dawley gestantes auxquelles on a administré par gavage des doses orales de nitrate d'aluminium de 0, 180, 360 et 720 mg/kg p.c. par jour (correspondant à 0, 13, 26 et 52 mg Al/kg p.c. par jour) du 14^e jour de la gestation au 21^e jour de la lactation n'ont pas présenté de signes apparents d'effets fœtotoxiques. Cependant, les petits des mères traitées

(surtout de celles ayant reçu la plus forte dose) ont présenté une réduction de la prise de poids corporel.¹⁸³

On n'a pas observé de toxicité maternelle ou de toxicité affectant la croissance lorsqu'on a administré par gavage de l'hydroxyde d'aluminium à des niveaux de dose de 192, 384 ou 768 mg/kg p.c. par jour à des rates Sprague-Dawley gestantes du 6^e au 15^e jour de la gestation.¹⁸⁴ Lorsqu'on a administré de l'aluminium (133 mg/kg p.c. par jour) sous forme d'hydroxyde d'aluminium, de citrate d'aluminium ou d'hydroxyde d'aluminium combiné à de l'acide citrique par gavage à des rates Sprague-Dawley gestantes du 6^e au 15^e jour de la gestation, le groupe traité avec de l'hydroxyde d'aluminium et de l'acide citrique a présenté une prise de poids corporel des mères significativement réduite, une baisse significative du poids corporel des fœtus et une réduction significative de la fréquence des variations squelettiques. L'aluminium n'ayant pas été détecté chez les fœtus des groupes traités, les auteurs ont recommandé des recherches supplémentaires afin d'évaluer la toxicité possible de l'acide citrique par voie orale sur la croissance.¹⁸⁵

Des souris Swiss albinos (CD-1) gestantes ont reçu par gavage des doses quotidiennes d'aluminium de 57,5 mg/kg p.c. par jour, sous forme d'hydroxyde d'aluminium, de lactate d'aluminium ou d'hydroxyde d'aluminium combiné à de l'acide citrique du 6^e au 15^e jour de la gestation. La baisse du poids corporel des fœtus a été significative chez le groupe ayant reçu du lactate d'aluminium; on a observé des transformations morphologiques, comprenant fentes palatines et variations squelettiques, chez les fœtus. On a également observé une toxicité maternelle chez ce groupe et chez le groupe ayant reçu de l'hydroxyde d'aluminium/de l'acide lactique.¹⁸⁶ On n'a observé aucun signe de toxicité maternelle ou de toxicité sur la croissance lorsque des souris Swiss gestantes ont reçu par gavage des doses quotidiennes d'aluminium (104 mg/kg p.c. par jour, sous forme d'hydroxyde d'aluminium), avec ou sans acide ascorbique du 6^e au 15^e jour de la gestation.¹⁸⁷ Domingo *et al.*¹⁸⁸ n'ont trouvé aucune preuve de toxicité maternelle, de toxicité embryonnaire/fœtale ou de tératogénicité lorsque de l'hydroxyde d'aluminium a été administré par gavage à des souris Swiss gestantes à des doses quotidiennes de 0, 66,5, 133 ou 266 mg/kg p.c. du 6^e au 15^e jour de la gestation.

Lors d'une étude portant sur trois générations, 10 souris ont reçu du chlorure d'aluminium dans l'eau potable, correspondant à une moyenne de 19,3 mg Al/kg p.c. par jour pendant 180-390 jours. Les souris traitées, ainsi que 10 témoins, ont reçu une alimentation contenant 170 ppm d'aluminium (correspondant environ à la dose quotidienne par l'eau potable). Les petits sevrés ont été traités comme leurs parents à partir de l'âge de quatre semaines. On n'a observé aucune différence

significative dans le nombre de portées ou de petits entre les souris traitées et les souris témoins. On a observé une baisse de la croissance dans les seconde et troisième générations de souris. Toutefois, on n'a signalé aucune différence significative dans l'érythrométrie et dans les niveaux d'hémoglobine chez les première et troisième générations et chez les témoins, et on n'a constaté aucun changement pathologique dans le foie, la rate et les reins.¹⁸⁹

On a signalé une augmentation significative de la concentration d'aluminium dans le placenta et chez les fœtus de souris BALB/c gestantes auxquelles on avait administré des doses de chlorure d'aluminium de 200 ou 300 mg/kg p.c. (correspondant à 40 et 60 mg Al/kg p.c.) par voie orale (par gavage) les jours 7-16 de la gestation.¹⁹⁰ Colomina *et al.*¹⁸⁶ ont également constaté une concentration d'aluminium sensiblement élevée chez tous les fœtus des souris ayant reçu du lactate d'aluminium (57,5 mg/kg p.c. par jour par gavage) au cours de l'organogenèse (du 6^e au 15^e jour de la gestation). Néanmoins, la plupart des études de reproduction ont montré que l'administration d'aluminium par voie orale n'entraînait pas une accumulation d'aluminium chez les fœtus ou les nouveau-nés.^{182,184,191-194}

De nombreuses études de reproduction ont examiné les effets de l'administration d'aluminium sur le développement du comportement neurologique. Ces études sont examinées en détail dans la prochaine section.

Études spéciales sur la neurotoxicité et le développement du comportement neurologique

Diverses études ont examiné la neurotoxicité de l'aluminium chez les animaux. Après administration de doses orales uniques d'hydroxyde d'aluminium (100 ou 200 mg/kg) à des souris à jeun, on a observé chez les souris des altérations électroencéphalographiques transitoires liées à la dose, dans la plage de fréquences 7,5-12 Hz; les changements commençaient à apparaître aussi rapidement que 45 minutes après l'administration de la dose et étaient étroitement liés aux niveaux d'aluminium cérébral.¹⁹⁵

Lors d'une autre étude, des rats mâles Sprague-Dawley (11 par groupe) ont eu un accès illimité à une eau potable à laquelle on avait ajouté 0 ou 100 µM de chlorure d'aluminium (trois fois la concentration d'aluminium que l'on trouve dans les boissons commerciales) durant une période d'un an. À la fin de cette période, quand on a testé la capacité d'apprentissage et de mémoire des animaux dans un labyrinthe T, les animaux traités ont montré une tendance à mettre plus de temps pour arriver aux aliments et à faire plus d'erreurs, mais statistiquement, la différence entre les animaux exposés et les animaux témoins a été peu significative. On n'a pas observé de différence significative au niveau du

poids du cerveau entre les deux groupes, mais les cerveaux du groupe traité contenaient plus d'aluminium.¹⁹⁶

Lors d'une autre étude, on a ajouté de l'aluminium (sous forme de chlorure d'aluminium à un taux de 0,1 p. cent) à l'alimentation de rats mâles Sprague-Dawley pendant 11 mois. À la fin de cette période, on a noté une baisse de la réponse locomotrice et le comportement d'évitement à la boîte (shuttle-box) a été affecté de manière défavorable. On n'a observé aucun effet lorsqu'on a administré 0,2 p. cent de chlorure d'aluminium dans les aliments à des rats Sprague-Dawley mâles ou femelles pendant 12 semaines.¹⁹⁷

On a traité de jeunes rats Wistar avec du lactate d'aluminium (0, 100 ou 200 mg Al/kg p.c. par jour) par intubation gastrique du 5^e au 14^e jour après la naissance. À la dose élevée, les concentrations d'aluminium dans le cerveau ont augmenté et l'activité de la choline-acétylase cérébrale a diminué. Aux âges de 50 et 100 jours, la capacité d'apprentissage des rats traités n'a pas été différente lors d'un test de réaction d'évitement et d'un test de labyrinthe radial, mais on a observé une légère réduction de l'activité générale chez les rats ayant reçu la dose élevée.¹⁹⁸

Des souris CD-1 ont reçu 1,0 p. cent d'aluminium (sous forme de chlorhydrate d'aluminium) dans l'eau potable de l'âge de 1 jour à l'âge de huit semaines et un autre groupe a été traité de la même façon de l'âge de 1 mois à l'âge de quatre mois; les témoins ont reçu de l'eau du robinet. Toutes les souris ont été entraînées pour la réaction d'évitement conditionnelle (REC) à l'âge de deux mois. La REC du premier groupe de souris a été inférieure de 26 p. cent à celle du groupe témoin, mais les valeurs de la REC du second groupe de souris n'ont pas été différentes de celles des témoins. Les auteurs ont conclu que l'ingestion orale d'aluminium entraînait une neurotoxicité chez les souris au cours de la période de sevrage; les niveaux d'aluminium dans les tissus n'ont pas été mesurés; il n'a donc pas été possible de déterminer une relation entre les changements de la REC et la teneur du cerveau en aluminium.¹⁹⁹

Les effets sur le comportement d'une exposition prolongée à l'aluminium ont été évalués chez des rats Sprague-Dawley mâles jeunes (21 jours), adultes (huit mois) et âgés (16 mois) auxquels on a administré du nonahydrate de nitrate d'aluminium dans l'eau potable à des doses de 0, 50 ou 100 mg Al/kg p.c. par jour, accompagné d'acide citrique, pendant 6,5 mois. On n'a observé d'effets de l'exposition à l'aluminium sur l'activité horizontale et verticale en aire ouverte chez aucun des groupes d'âge et on n'a constaté aucune différence significative dans le conditionnement d'évitement passif entre les groupes de dose chez les jeunes rats;

les rats adultes et les vieux rats ont présenté un faible conditionnement d'évitement passif quelle que soit la dose d'aluminium.²⁰⁰

Plusieurs études de reproduction ont examiné les changements de comportement neurologique chez la progéniture de mères exposées à l'aluminium dans les aliments. Lorsqu'on a administré à des souris Swiss-Webster de l'aluminium sous forme de lactate d'aluminium dans des aliments purifiés (25, 500 ou 1 000 µg Al/g d'aliments; 5, 100 et 200 mg/kg p.c. par jour au début de la grossesse et 10,5, 210 et 420 mg/kg p.c. par jour vers la fin de la lactation) de la conception au sevrage, les petits sevrés dont les mères avaient reçu une alimentation riche en aluminium ont généralement présenté plus de pieds en éventail, une plus faible sensibilité à la chaleur et une plus grande force de préhension des membres antérieurs et postérieurs.¹⁹¹

Des souris Swiss Webster ont été exposées à 7 (témoins), 500 ou 1 000 µg Al/g d'aliments sous forme de lactate d'aluminium (ce qui équivaut à un apport moyen chez une souris adulte de 1,4, 100 et 200 mg Al/kg p.c. par jour) de la conception au sevrage ou de la conception à l'âge adulte. On a observé une agressivité accrue entre compagnons de cage chez la progéniture adulte à 1 000 µg Al/g d'aliments et les deux types de traitement ont conduit à une réalisation plus rapide du critère lors de la phase d'entraînement des études opérantes et à une réduction de la force de préhension; toutefois, on n'a observé aucun effet sur l'accomplissement des tâches cognitives (alternation spatiale différée ou test de réversibilité de discrimination). Les auteurs ont déterminé que 500 µg Al/g d'aliments, équivalant à environ 100 mg Al/kg p.c. par jour, était la plus faible dose avec effet nocif observé (LOAEL). D'après les auteurs, les effets similaires sur le comportement chez les souris exposées aux deux traitements semblent indiquer que ce ne serait pas l'apport quotidien qui serait lié aux effets sur le comportement neurologique, mais plutôt la charge corporelle accumulée.²⁰¹

Golub *et al.*¹⁹² ont administré à des souris Swiss Webster une alimentation contenant 25 (témoin) ou 1 000 (riche en Al) µg Al/g d'aliments (sous forme de lactate d'aluminium) (soit environ 5 et 250 mg/kg p.c. par jour) de la conception à la lactation; les portées ont été interchangeées et mises en nourrice entre les groupes ou au sein des groupes. Des tests sur le comportement neurologique effectués au sevrage ont montré les effets d'une exposition élevée à l'aluminium au cours de la gestation et/ou de la lactation sur la force de préhension des membres antérieurs et postérieurs, sur la géotaxie négative, sur la préhension des membres postérieurs et sur la sensibilité à la température.

Lorsque des rates Wistar gestantes ont été traitées par voie orale avec de l'aluminium (400 mg Al/kg p.c. par jour) sous forme de lactate d'aluminium durant trois

périodes de la gestation (1^{er} au 7^e jour, 1^{er} au 14^e jour et 1^{er} jour à la mise bas), on n'a observé aucun effet sur la taille des portées, sur le taux de mortalité ou sur la prise de poids des petits. Toutefois, on a observé des effets significatifs lors du test sur la géotaxie négative (deuxième et troisième groupes de gestation) et sur la coordination locomotrice, et lors des tests de conditionnement opérant (les trois groupes traités).²⁰²

On a signalé une augmentation de la mortalité avant sevrage et un retard de la prise de poids et du développement neuromoteur chez les survivants chez la progéniture de rats Wistar albinos ayant reçu des doses orales (dans les aliments) de chlorure d'aluminium (équivalant à environ 155 et 192 mg Al/kg p.c. par jour) du 8^e jour de la gestation à la mise bas.²⁰³ On a également signalé une neurotoxicité et une perte de poids chez des souris mères recevant une alimentation contenant du lactate d'aluminium à 500 ou 1 000 ppm du jour 0 de la gestation au 21^e jour après la naissance. La progéniture a présenté un retard de croissance et un développement du comportement neurologique quelque peu retardé, conformes à la toxicité maternelle.²⁰⁴ Donald *et al.*¹⁹¹ ont indiqué que les effets observés lors de cette expérience pouvaient être attribuables à la faible teneur en métaux traces des aliments auxquels l'aluminium avait été ajouté.

Lors d'une étude pour laquelle des rates gestantes ont été exposées à une solution de 20 p. cent de Maalox (un antiacide gastrique) dans l'eau du robinet (soit environ 3,2 mg Al/mL) à partir du deuxième jour de la gestation, Anderson *et al.*²⁰⁵ ont constaté que la progéniture des mères exposées à l'aluminium présentait des réactions nettement plus agressives, quoique la durée de chaque réaction agressive ait été inférieure à celle des témoins. De plus, la progéniture des mères exposées à l'aluminium a présenté une période de latence significativement plus longue au cours de la phase d'entraînement à la fuite après une période de trois jours d'exposition à des chocs électriques inévitables.

Classification et évaluation

L'aluminium est naturellement présent dans l'eau. Lors du traitement de l'eau de surface, on ajoute normalement de l'alun (sulfate d'aluminium) comme coagulant pour aider à éliminer la turbidité, ce qui a comme résultat de réduire les microorganismes pathogènes, comme les virus et le *Giardia*; la coagulation permet également de réduire la formation de sous-produits de désinfection en éliminant les matières organiques avant la désinfection. Cependant, des niveaux élevés d'aluminium résiduel dans certaines eaux peuvent provoquer des dépôts de substances gélatineuses contenant de l'aluminium et, consécutivement, une réduction du débit dans le réseau de distribution.^{41,42} Des niveaux élevés d'aluminium résiduel peuvent aussi gêner le processus

de désinfection en retenant et en protégeant les microorganismes.⁴⁴ Les concentrations d'aluminium résiduel dans les eaux traitées dépendent de plusieurs facteurs, incluant les niveaux d'aluminium dans l'eau de source, la quantité d'alun utilisé comme coagulant, le pH, la température et les processus utilisés pour traiter l'eau de surface. Dans des conditions optimales, le procédé conventionnel de traitement des eaux de surface peut mener à une concentration minimale d'aluminium dans l'eau potable d'environ 30 µg/L;³² la concentration peut être plus élevée — jusqu'à 200 µg/L ou plus — avec la filtration directe ou en ligne.

L'aluminium n'a aucun effet bénéfique connu chez les humains. Aux fortes doses, on a observé des signes de neurotoxicité de l'aluminium chez les animaux. Des niveaux élevés d'aluminium dans le sang et dans les tissus de personnes qui souffraient de néphropathie chronique et qui suivaient une dialyse ont engendré une démence aiguë,¹²³ résultant d'une exposition iatrogénique à l'aluminium.¹¹⁷ Il se peut que l'aluminium soit un facteur qui favorise certaines maladies neurodégénératives telles la MA, la SLA et la MP. On a trouvé, à l'autopsie, de l'aluminium dans les enchevêtrements neurofibrillaires du cerveau de personnes atteintes de la MA, mais on ne sait pas s'il est la cause ou le résultat de cet état. Le rôle de l'aluminium dans la SLA et dans la MP n'est pas clair non plus.

Diverses études épidémiologiques ont signalé une légère augmentation du risque relatif de la MA liée à de fortes concentrations d'aluminium dans l'eau potable.^{140,142,145,151,154,157} Toutes ces études présentent des faiblesses méthodologiques, mais un véritable lien entre des concentrations élevées d'aluminium dans l'eau potable et la démence (y compris la MA) ne peut pas être écarté, surtout chez les personnes les plus âgées (p.ex. plus de 75 ans).^{17,144} D'après une revue effectuée par Doll,¹³¹ plusieurs études épidémiologiques, cliniques et expérimentales suggèrent que l'aluminium est neurotoxique chez les humains mais ne suggèrent pas qu'il cause la MA. Cependant, Doll¹³¹ affirme que la possibilité que l'aluminium soit une cause de MA ne peut être écartée avant que soient résolues les incertitudes quant aux preuves neuropathologiques.

Les aliments constituent la principale source d'apport d'aluminium; l'eau potable représente seulement environ 3 p. cent de l'apport quotidien total. La biodisponibilité relative de l'aluminium par ces deux sources est encore inconnue. Les études expérimentales ont montré que la quantité réelle d'aluminium absorbé de l'eau dépendait d'un certain nombre de facteurs, notamment de la présence dans l'appareil gastro-intestinal d'autres éléments alimentaires qui peuvent soit augmenter (p.ex. le citrate) soit diminuer (p.ex. le phosphate) son absorption. L'aluminium présent dans l'eau traitée se trouve

en grande partie sous forme d'espèces dissoutes, comprenant les espèces organiques solubles qui semblent être les plus facilement absorbées. On sait peu de choses sur la biodisponibilité de l'aluminium dans les aliments, mais on sait que l'aluminium présent dans le thé est hautement complexé et donc insoluble. La possibilité que l'apport d'aluminium dans l'eau potable ne soit pas négligeable, même s'il est faible, doit être examinée.^{17,144} Cela est particulièrement vrai chez les personnes âgées, car l'absorption peut être supérieure chez cette population traditionnellement jugée plus à risque pour la MA.^{72,156}

Justification

Afin de réduire au maximum le risque potentiel que représente l'aluminium résiduel dans l'eau traitée avec des coagulants à base d'aluminium, les procédés de traitement d'eau devraient être optimisés de façon à réduire le plus possible les niveaux d'aluminium résiduel. Une valeur cible opérationnelle donnée dépendra des caractéristiques de l'eau et du procédé de traitement utilisé. Une valeur cible opérationnelle de moins de 100 µg/L d'aluminium total est recommandée pour les usines de traitement conventionnelles qui utilisent des coagulants à base d'aluminium. Pour les usines de filtration directe ou en ligne ou pour les usines qui utilisent l'adoucissement à la chaux, une valeur cible opérationnelle de moins de 200 µg/L devrait être considérée. Ces valeurs sont basées sur une moyenne mobile annuelle d'échantillons mensuels. Pour certains approvisionnements d'eau et types de systèmes de traitement, cette valeur doit être déterminée pour chaque usine en examinant la capacité des procédés de cette usine à réduire l'aluminium. On reconnaît que les effets possibles sur la santé ne sont pas bien définis et que la contribution de l'eau potable aux effets sur la santé reste inconnue; les données actuelles sont donc insuffisantes pour appuyer l'établissement d'une recommandation basée sur des critères de santé.

Pour les usines de traitement d'eau de surface conventionnelles qui utilisent des coagulants à base d'aluminium, l'optimisation du processus de clarification (optimisation de la dose de coagulant, contrôle du pH et mélange, floculation, sédimentation et filtration adéquats) peut réduire au minimum les niveaux d'aluminium dans l'eau traitée. Du point de vue du fonctionnement d'une usine, il est important de réduire l'aluminium total et dissous — dissous par l'optimisation du coagulant et total par l'élimination des particules par filtration. L'aluminium dissous est défini comme l'aluminium qui passe à travers un filtre de 0,22 µm. Les concentrations d'aluminium devraient être exprimées sous forme de moyenne mobile annuelle d'échantillons mensuels, parce que les concentrations d'aluminium

dans l'eau potable peuvent varier assez rapidement avec les changements de qualité de l'eau brute ou avec les changements d'exploitation.

L'optimisation du pH avant clarification est un moyen reconnu pour réduire les niveaux d'aluminium résiduel dans l'eau traitée. Cependant, toute mesure prise pour baisser le pH en vue de réduire l'aluminium résiduel doit être accompagnée d'une évaluation de l'effet de tels changements sur la corrosivité chimique de l'eau traitée. Les mesures correctives pour la production d'eau corrosive comprennent l'ajout d'un alcali après filtration afin d'augmenter le pH ou l'utilisation d'inhibiteurs de corrosion à base de phosphate. L'utilisation d'autres coagulants ou d'autres procédés de traitement peut également être envisagée, mais la substitution d'un coagulant ou d'un procédé de traitement à un autre ne devrait être entreprise qu'après que la sécurité et l'efficacité du substitut aient été étudiées de façon approfondie.

On ne s'attend pas à ce que tous les approvisionnements d'eau qui utilisent des coagulants à base d'aluminium soient immédiatement capables de réduire leurs concentrations d'aluminium dissous et total. Lorsque les réseaux de distribution d'eau sont étendus ou perfectionnés, il faudrait s'efforcer de réduire le plus possible les concentrations d'aluminium résiduel dans l'eau potable traitée. Cependant, les tentatives de réduction des résidus d'aluminium ne doivent pas compromettre l'efficacité des procédés de désinfection (c.-à-d. la qualité microbiologique) ou l'exécution des processus de coagulation/sédimentation/filtration destinés à éliminer les précurseurs de sous-produits de la désinfection.

Références bibliographiques

1. Bokovay, G. Aluminium. Dans: Canadian minerals yearbook. Mineral Resources Branch, Énergie, Mines et Ressources Canada, Ottawa. pp. 8.1-8.26 (1988).
2. Jones, K.C. et Bennett, B.G. Exposure of man to environmental aluminum — an exposure commitment assessment. *Sci. Total Environ.*, 52: 65-82 (1986).
3. Miller, R.G., Kopfler, F.C., Kelty, K.C., Stober, J.A. et Ulmer, N.S. The occurrence of aluminum in drinking water. *J. Am. Water Works Assoc.*, 76: 84-91 (1984).
4. Alberta Environment. Heavy metals analysis results, 1980-1987. Municipal Engineering Branch, Pollution Control Division, March (1988).
5. Ministère de l'Environnement de l'Ontario. Choix de données provenant du programme de surveillance : niveaux de l'aluminium dans les usines de traitement de l'eau potable de l'Ontario, 1987-1988 (1988), cité à la référence 9.
6. Ministère de l'Environnement du Manitoba. Données d'étude sur l'aluminium (communiquées à Santé Canada) (1995).
7. Nargang, D.D. Communication personnelle. Saskatchewan Environment and Resource Management (1998).
8. Bérubé, D. et Brûlé, D.G. An Atlantic Canada shallow well drinking water study: first phase results of a national survey for major and trace elements, and aluminum speciation. Dans: Planning for tomorrow. Proceedings of the Sixth National Conference on Drinking Water, Victoria, B.C., October 16-18, 1994. W. Robertson, T. Kauri et S. Irwin (dir. de publ.). American Water Works Association, Denver, CO. pp. 307-321 (1996).
9. Hill, R.J. et Hill, M. An exposure assessment of the health hazards associated with the intake of aluminium. Part II of a report on the effects of aluminium on human health. Préparé pour le Ministère de la Santé et du Bien-être, Ottawa (1989).
10. Letterman, R.D. et Driscoll, C.T. Survey of residual aluminium in filtered water. *J. Am. Water Works Assoc.*, 80: 154-158 (1988).
11. Pennington, J.A.T. Aluminium content of foods and diets. *Food Addit. Contam.*, 5(2): 161-232 (1988).
12. Koch, K.R., Pougnet, M.A.B., DeVilliers, S. et Monteagudo, F. Increased urinary excretion of aluminium after drinking tea. *Nature (Londres)*, 333: 122 (1988).
13. Gardner, M.J. et Gunn, A.M. Bioavailability of aluminum from food and drinking water. Dans: Alzheimer's disease and the environment. Proceedings of the conference. Lord Walton of Detchant (dir. de publ.). Royal Society of Medicine, Round Table Series No. 26, Londres, R.-U., p. 79 (1991).
14. Graves, A.B., White, E., Koepsell, T.D., Reifler, B.V., van Bell, G. et Larson, E.B. The association between aluminum-containing products and Alzheimer's disease. *J. Clin. Epidemiol.*, 43: 35-44 (1990).
15. Flaten, T.P., Glatte, E., Viste, A. et Søreide, O. Mortality from dementia among gastroduodenal ulcer patients. *J. Epidemiol. Commun. Health*, 45: 203-206 (1991).
16. Lione, A. Aluminum toxicology and the aluminum-containing medications. *Pharm. Ther.*, 29: 255-285 (1985).
17. Nieboer, E., Gibson, B.L., Oxman, A.D. et Kramer, J.R. Health effects of aluminum: a critical review with emphasis on aluminum in drinking water. *Environ. Rev.*, 3: 29-81 (1995).
18. Lione, A., Allen, P.V. et Smith, J.C. Aluminum coffee percolators as a source of dietary aluminium. *Food Chem. Toxicol.*, 22: 265-268 (1984).
19. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Survey of aluminium, antimony, chromium, cobalt, indium, nickel, thallium and tin in food. MAFF Food Surveillance Paper No. 15, Her Majesty's Stationery Office, Londres, R.-U. (1985).
20. Pennington, J.A.T. et Schoen, S.A. Estimates of dietary exposure to aluminium. *Food Addit. Contam.*, 12(1): 119-128 (1995).
21. Greger, J.L. Aluminum metabolism. *Annu. Rev. Nutr.*, 13: 43-63 (1993).
22. Barrie, L.A. et Hoff, R.M. Five years of air chemistry observations in the Canadian Arctic. *Atmos. Environ.*, 19: 1995-2010 (1985).
23. Klenn, R.F. et Gray, J.M.L. A study of the chemical composition of particulate matter and aerosols over Edmonton. RMD Report No. 82/9, Research Management Division, Alberta Environment (1982).
24. Environnement Canada. Table of mean aluminum loadings and fine/coarse ratios in 15 urban stations (1986), cité à la référence 9.
25. Ministère de l'Environnement de l'Ontario. Listings des concentrations cumulatives de l'air ambiant, 31 août 1981 - 4 janvier 1983. Toronto (1984).

26. Van Oostdam, J.C., Zwanenburg, H. et Harrison, J.R. Canadian perspectives on aluminum. *Environ. Geochem. Health*, 12: 71-74 (1990).
27. Sollars, C.J., Bragg, S., Simpson, A.M. et Perry, R. Aluminium in European drinking water. *Environ. Technol. Lett.*, 10: 131-150 (1989).
28. Driscoll, C.T. et Letterman, R.D. Factors regulating residual aluminium concentrations in treated waters. *Environmetrics*, 3: 287-309 (1995).
29. Martell, A.E. et Motekaitis, R.J. Coordination chemistry and speciation of Al(III) in aqueous solution. Dans: *Environmental chemistry and toxicology of aluminum*. T.E. Lewis (dir. de publ.). Lewis Publishers, Chelsea, MI. pp. 3-17 (1989).
30. Driscoll, C.T. et Letterman, R.D. Chemistry and fate of Al(III) in treated drinking water. *J. Environ. Eng.*, 114(1): 21-37 (1988).
31. Van Benschoten, J.E. et Edzwald, J.K. Measuring aluminum during water treatment: methodology and application. *J. Am. Water Works Assoc.*, 82(5): 71-78 (1990).
32. Gardner, M.J. et Gunn, A.M. Speciation and bioavailability of aluminium in drinking water. *Chem. Speciation Bioavailab.*, 7(1): 9-16 (1995).
33. Bérubé, D. et Brûlé, D.G. A validation study of a field aluminium speciation method for drinking water supplies. *Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada, Ottawa* (1996).
34. American Public Health Association, American Water Works Association and Water Environment Federation. *Standard methods for the examination of water and wastewater*. 19^e édition. American Public Health Association, Washington, DC (1995).
35. Bérubé, D., Brûlé, D.G., Dabeka, L. et Santagati, A. Aluminum speciation in drinking water treatment/distribution networks. Paper 2321, Fifth Chemical Congress of North America, Cancun, Mexico, November 11-15 (1997).
36. Méranger, J.C. et Lo, B. Selected anions and trace elements in Canadian drinking water supplies. *J. Am. Chem. Soc.*, 32(2): 34 (1992).
37. Morris, J.K. et Knocke, W.R. Temperature effects on the use of metal ion coagulants in water treatment. *J. Am. Water Works Assoc.*, 76(3): 74-79 (1984).
38. Foundation for Water Research. *Review of the toxicology of aluminium with special reference to drinking water*. Research Report No. FR-0068, Marlow, Bucks, R.-U. (1990).
39. Bergman, J. *Communication personnelle*. Buffalo Pound Water Administration Board, Regina (1998).
40. Organisation mondiale de la santé. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable : critères de santé et autre documentation à l'appui*. Vol. 2. Genève. p. 249 (1984).
41. Fitch, D.E. et McCollum, G.R. Restoring the flow of a finished water pipeline. *J. Am. Water Works Assoc.*, 78(1): 35-38 (1986).
42. Costello, J.J. Postprecipitation in distribution systems. *J. Am. Water Works Assoc.*, 76: 46-49 (1984).
43. American Water Works Association Research Foundation. *Aluminum in drinking water and Alzheimer's disease: a resource guide*. AWWA Research Foundation and the American Water Works Association. 115 pp. (1993).
44. Hoff, J.C. The relationship of turbidity to disinfection of potable water. Presented at the Conference on the Evaluation of Microbiology Standards for Drinking Water. Office of Water Supply, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (1977), cité à la référence 43.
45. Jekel, M.R. Removal of aluminum in coagulation and from acidic raw waters. Paper presented at the 18th International Water Supply Congress, Special Subject No. 8. International Water Supply Association, Copenhagen (1991).
46. Driscoll, C.T., Letterman, R.D. et Fitch, D.E. Residual aluminum in filtered water. Report prepared for the American Water Works Association Research Foundation, January. 71 pp. (1987).
47. Haarhoff, J. et Cleasby, J.L. Comparing aluminum and iron coagulants for in-line filtration of cold water. *J. Am. Water Works Assoc.*, 80: 168-175 (1988).
48. American Water Works Association Coagulation Committee. *Committee report: Coagulation as an integrated water treatment process*. *J. Am. Water Works Assoc.*, 81: 72-78 (1989).
49. Greger, J.L. Aluminum and tin. *World Rev. Nutr. Diet.*, 54: 255-285 (1987).
50. Ganrot, P.O. Metabolism and possible health effects of aluminium. *Environ. Health Perspect.*, 65: 363-441 (1986).
51. Greger, J.L. et Powers, C.F. Assessment of exposure to parenteral and oral aluminum with and without citrate using a desferrioxamine test in rats. *Toxicology*, 76: 119-132 (1992), cité à la référence 21.
52. Weberg, R. et Berstad, A. Gastrointestinal absorption of aluminium from single doses of aluminium containing antacids in man. *Eur. J. Clin. Invest.*, 16: 428-432 (1986).
53. Partridge, N.A., Regnier, F.E., White, J.L. et Hem, S.L. Influence of dietary constituents on intestinal absorption of aluminum. *Kidney Int.*, 35: 1413-1417 (1989).
54. Martin, R.B. Aluminium speciation in biology. *Ciba Found. Symp.*, 169: 5-25 (1992).
55. Van der Voet, G.B. Intestinal absorption of aluminium. *Ciba Found. Symp.*, 169: 109-122 (1992).
56. Walton, J., Hams, G. et Wilcox, D. Bioavailability of aluminium from drinking water: co-exposure with foods and beverages. *Research Report 83, Urban Water Research Association of Australia, Melbourne* (1994), cité à la référence 69.
57. Rodger, R.S.C., Muralikrishna, G.S., Halls, D.J., Henderson, J.B., Forrest, J.A., Macdougall, A.I. et Fell, G.S. Ranitidine suppresses aluminum absorption in man. *Clin. Sci.*, 80: 505-508 (1991).
58. Froment, D.P., Molitoris, B.A., Buddington, B., Miller, N. et Alfrey, A.C. Site and mechanism of enhanced gastrointestinal absorption of aluminum by citrate. *Kidney Int.*, 36(6): 978-984 (1989).
59. Reiber, S., Kukull, W. et Standish-Lee, P. Drinking water aluminum and bioavailability. *J. Am. Water Works Assoc.*, 88: 86-100 (1995).
60. Kaehny, W.D., Hegg, A.P. et Alfrey, A.C. Gastrointestinal absorption of aluminum from aluminum-containing antacids. *N. Engl. J. Med.*, 296: 1389-1390 (1977).
61. Yokel, R.A. et McNamara, P.J. Influence of renal impairment, chemical form and serum protein binding on intravenous and oral aluminium kinetics in the rabbit. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 95: 32-43 (1988).
62. Forster, D.P., Newens, A.J., Kay, D.W.K. et Edwardson, J.A. Risk factors in clinically diagnosed presenile dementia of the Alzheimer type: a case-control study in northern England. *J. Epidemiol. Commun. Health*, 49: 253-258 (1995).
63. French, P., Gardner, M.J. et Gunn, A.M. Dietary aluminium and Alzheimer's disease. *Food Chem. Toxicol.*, 27: 495-496 (1989).

64. Fairweather-Tait, S.J., Piper, Z., Fatemi, S.J.A. et Moore, G.R. The effect of tea on iron and aluminium metabolism in the rat. *Br. J. Nutr.*, 65: 61-68 (1991).
65. Powell, J.J., Greenfield, S.M., Parkes, H.G., Nicholson, J.K. et Thompson, R.P.H. Gastrointestinal availability of aluminium from tea. *Food Chem. Toxicol.*, 31(6): 449-454 (1993).
66. Butterworth, K.R., Drewitt, P.N., Springall, C.D. et Moorhouse, S.R. Bioavailability of aluminium. *Lancet*, 339: 1489 (1992).
67. Owen, L.M.W., Crews, H.M. et Massey, R.C. Aluminium in tea: SEC-ICP-MS speciation studies of infusions and simulated gastrointestinal digests. *Chem. Speciation Bioavailab.*, 4(3): 89-96 (1992).
68. Drewitt, P.N., Butterworth, K.R., Springall, C.D. et Moorhouse, S.R. Plasma levels of aluminium after tea ingestion in healthy volunteers. *Food Chem. Toxicol.*, 31(1): 19-23 (1993).
69. Walton, J., Tuniz, C., Fink, D., Jacobsen, G. et Wilcox, D. Uptake of trace amounts of aluminum into the brain from drinking water. *NeuroToxicology*, 16(1): 187-190 (1995).
70. Slanina, P., Frech, W., Ekström, L.-G., Löff, L., Slorach, S. et Cedergren, A. Dietary citric acid enhances absorption of aluminum in antacids. *Clin. Chem.*, 32: 539-541 (1986).
71. Fulton, B. et Jeffery, E.H. Absorption and retention of aluminum from drinking water. 1. Effect of citric and ascorbic acids on aluminum tissue levels in rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 14: 788-796 (1990).
72. Taylor, G.A., Ferrier, I.N., McLoughlin, I.J., Fairbairn, A.F., McKeith, I.G., Lett, D. et Edwardson, J.A. Gastrointestinal absorption of aluminium in Alzheimer's disease: response to aluminium citrate. *Age Ageing*, 21: 81-90 (1992).
73. Nolan, C.R., DeGoes, J.J. et Alfrey, A.C. Aluminum and lead absorption from dietary sources in women ingesting calcium citrate. *South. Med. J.*, 87(9): 894-898 (1994).
74. Jouhanneau, P., Lacour, B., Raisbeck, G., Yiou, F., Banide, H., Brown, E. et Drüeke, T. Gastrointestinal absorption of aluminum in rats using ²⁶Al and accelerator mass spectrometry. *Clin. Nephrol.*, 40(4): 244-248 (1993).
75. Kruck, T.P.A. et Crapper McLachlan, D.R. Aluminum as a pathogenic factor in senile dementia of the Alzheimer type: ion specific chelation. Dans: *Alzheimer's disease and related disorders*. K. Iqbal, H.M. Wisniewski et B. Winblad (dir. de publ.). Alan R. Liss, Inc., New York, NY. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 317: 1155-1167 (1989).
76. Domingo, J.L., Gomez, M., Sanchez, D.J., Llobet, J.N. et Corbella, J. Effect of various dietary constituents on gastrointestinal absorption of aluminum from drinking water and diet. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 79: 377-380 (1993).
77. Domingo, J.L., Gomez, M., Llobet, J.M., del Castillo, D. et Corbella, J. Influence of citric, ascorbic and lactic acids on the gastrointestinal absorption of aluminum in uremic rats. *Nephron*, 66:108-109 (1994).
78. Alfrey, A.C. Physiology of aluminum in man. Dans: *Aluminum and health: a critical review*. H.J. Gitelman (dir. de publ.). Marcel Dekker, New York, NY. pp. 101-124 (1989).
79. Wills, M.R. et Savory, J. Aluminum and chronic renal failure: sources, absorption, transport, and toxicity. *Crit. Rev. Clin. Sci.*, 27: 59-107 (1989).
80. Van der Voet, G.B. et De Wolff, F.A. The effect of di- and trivalent iron on the intestinal absorption of aluminum in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 90: 190-197 (1987).
81. Driscoll, C.T. et Schecher, W.D. Aqueous chemistry of aluminium. Dans: *Metal ions in biological systems*. H. Sigel et A. Sigel (dir. de publ.). Marcel Dekker, New York, NY. pp. 63-64 (1988).
82. Martin, R.B. The chemistry of aluminum as related to biology and medicine. *Clin. Chem.*, 32(10): 1797-1806 (1986).
83. Wicklund Glynn, A., Sparen, A., Danielsson, L.-G., Haeggglund, G. et Jorhem, L. Bioavailability of labile aluminium in acidic drinking water: a study in the rat. *Food Chem. Toxicol.*, 33(5): 403-408 (1995).
84. Edwardson, J.A., Moore, P.B., Ferrier, I.N., Lilley, J.S., Newton, G.W.A., Barker, J., Templar, J. et Day, J.P. Effect of silicon on gastrointestinal absorption of aluminium. *Lancet*, 342(7): 211-212 (1993).
85. Spencer, H., Kramer, L., Norris, C. et Wiatrowski, E. Effect of aluminum hydroxide on fluoride metabolism. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 28(4): 529-535 (1980).
86. Greger, J.L. et Sutherland, J.E. Aluminum exposure and metabolism. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 34(5): 439-474 (1997).
87. Lindholm, T., Thysell, H., Ljunggren, L., Divino, J.C., Schunnesson, M. et Stenstam, M. Aluminum in patients with uremia and patients with enteropathy. *Nieren-Hochdruckkr.*, 12: S192-S197 (1983).
88. Knoll, O., Kellinghaus, B., Bertram, H.P., Zumkley, H. et Graeffe, U. Gastrointestinal absorption of aluminium in chronic renal insufficiency. *Contrib. Nephrol.*, 38: 24-31 (1984).
89. Ittel, T.H., Gladziwa, U., Mück, W. et Sieberth, H.G. Hyperalumaemia in critically ill patients: role of antacid therapy and impaired renal function. *Eur. J. Clin. Invest.*, 21: 96-102 (1991).
90. Lindberg, J.S., Copley, J.B., Koenig, K.G. et Cushner, H.M. Effect of citrate on serum aluminum concentrations in hemodialysis patients: a prospective study. *South. Med. J.*, 86: 1385-1388 (1993).
91. Magnusson, M., Magnusson, K.E., Sundqvist, T. et Denneberg, T. Impaired intestinal barrier function measured by differently sized polyethylene glycols in patients with chronic renal failure. *Gut*, 32(7): 754-759 (1991).
92. Bishop, N., McGraw, M. et Ward, N. Aluminium in infant formulas [lettre à l'éditeur]. *Lancet*, i(8637): 490 (1989).
93. Lindholm, T., Thysell, H., Ljunggren, L., Divino, J.C., Schunnesson, M. et Stenstam, M. Aluminum in patients with uremia and patients with enteropathy. *Nieren-Hochdruckkr.*, 12: 192-197 (1985).
94. Bjertness, E., Candy, J.M., Torvik, A., Ince, P., McArthur, F., Taylor, G.A., Johansen, S.W., Alexander, J., Grønnesby, J.K., Bakketeig, L.S. et Edwardson, J.A. Content of brain aluminum is not elevated in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, 10(3): 171-174 (1996).
95. Nieboer, E. Biomarkers of inherited and acquired susceptibility to toxic substances. Dans: *Molecular toxicology: biomarkers and transgenic models*. Actes du 27^e Symposium annuel de la Société de toxicologie du Canada, Montréal, 1^{er}-2 décembre (1994).
96. Fosmire, G.J., Focht, S.J. et McClearn, G.E. Genetic influences on tissue deposition of aluminum in mice. *Biol. Trace Element Res.*, 37: 115-121 (1993).
97. American Water Works Association. Use of aluminum salts in drinking water treatment. A White Paper, approved April 11, 1997. To be published in AWWA MainStream (1997).
98. Day, J.P., Barker, J., Evans, L.J.A., Perks, J., Seabright, P.J., Ackrill, P., Lilley, J.S., Drumm, P.V. et Newton, G.W.A. Aluminium absorption studied by ²⁶Al tracer. *Lancet*, 337: 1345 (1991).

99. Fatemi, S.J.A., Kadir, F.H.A. et Moore, G.R. Aluminium transport in blood serum. Binding of aluminium by human transferrin in the presence of human albumin and citrate. *Biochem. J.*, 280: 527-532 (1991).
100. Pullen, R.G.L., Candy, J.M., Morris, C.M., Taylor, G., Keith, A.B. et Edwardson, J.A. Gallium-67 as a potential marker for aluminium transport in rat brain: implications for Alzheimer's disease. *J. Neurochem.*, 55: 251-259 (1990).
101. Crapper, D.R., Quittkat, S., Krishnan, S.S., Dalton, A.J. et De Boni, U. Intranuclear aluminum content in Alzheimer's disease, dialysis encephalopathy, and experimental aluminum encephalopathy. *Acta Neuropathol.*, 50: 19-24 (1980).
102. Zumkley, H., Bertram, H.P., Brandt, M., Roedig, M., Spieker, S. et Kisters, K. Aluminium concentration in bone and brain tissue in humans taking antacids. *Fortschr. Med.*, 105(Suppl. 19): 15-18 (1987) (en allemand, avec résumé en anglais).
103. Altmann, P., Al-Salihi, F., Butter, K., Cutler, P., Blair, J., Leeming, R., Cunningham, J. et Marsh, F. Serum aluminum levels and erythrocyte dihydropteridine reductase activity in patients on hemodialysis. *N. Engl. J. Med.*, 317: 80-84 (1987).
104. Şahin, G., Varol, I., Temizer, A., Benli, K., Demirdamar, R. et Duru, S. Determination of aluminum levels in the kidney, liver, and brain of mice treated with aluminum hydroxide. *Biol. Trace Element Res.*, 41: 129-135 (1994).
105. Dollinger, H.C., Zumkey, H., Spieker, C. *et al.* Aluminum in antacids shown to accumulate in brain and bone tissue. *Gastroenterol. Obs.*, 5: 478 (1986), cité à la référence 135.
106. Wenk, G.L. et Stemmer, J.L. Suboptimal dietary zinc intake increases aluminum accumulation into the rat brain. *Brain Res.*, 288: 283-395 (1983).
107. Alfrey, A.C. Aluminum metabolism. *Kidney Int.*, 29(Suppl. 18): S-8-S-11 (1986).
108. Sedman, A.B., Wilkening, G.N., Warady, B.A., Lum, G.M. et Alfrey, A.C. Encephalopathy in childhood secondary to aluminum toxicity. *J. Pediatr.*, 105(5): 836-838 (1984).
109. Greger, J.L. et Baier, M.J. Excretion and retention of low or moderate levels of aluminium by human subjects. *Food Chem. Toxicol.*, 21: 473-477 (1983).
110. Priest, N.D. The bioavailability and metabolism of aluminum compounds in man. *Proc. Nutr. Soc.*, 52: 231-240 (1993).
111. Gupta, S.K., Waters, D.H. et Gwilt, P.R. Absorption and disposition of aluminum in the rat. *J. Pharm. Sci.*, 75(6): 586-589 (1986).
112. Talbot, R.J., Newton, D., Priest, N.D., Austin, J.G. et Day, J.P. Inter-subject variability in the metabolism of aluminium following intravenous injection as citrate. *Hum. Exp. Toxicol.*, 14: 595-599 (1995).
113. Health Advisory Group. Water pollution at Lowermoor, North Cornwall. Report of the Lowermoor incident. Chaired by Professor Dame Barbara Clayton, July (1989).
114. Eastwood, J.B., Levin, G.E., Pazianas, M., Taylor, A.P., Denton, J. et Freemont, A.J. Aluminium deposition in bone after contamination of drinking water supply. *Lancet*, 336: 462-464 (1990).
115. Parkinson, I.S., Ward, M.K. et Kerr, D.N.S. Dialysis encephalopathy, bone disease and anaemia: the aluminium intoxication syndrome during regular haemodialysis. *J. Clin. Pathol.*, 34: 1285-1294 (1981).
116. Touam, M., Martinez, F., Lacour, B., Bourdon, R., Zingraff, J., Di Giulio, S. et Drüeke, T. Aluminium-induced, reversible microcytic anemia in chronic renal failure: clinical and experimental studies. *Clin. Nephrol.*, 19(6): 295-298 (1983).
117. Alfrey, A.C., LeGendre, G.R. et Kaehny, W.D. The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminum intoxication. *N. Engl. J. Med.*, 294(4): 184-188 (1976).
118. Starkey, B.J. Aluminium in renal disease: current knowledge and future developments. *Ann. Clin. Biochem.*, 24: 337-344 (1987).
119. Banks, W.A., Kastin, A.J. et Banks, M.F. Evidence for aluminum as the toxin in the glucose intolerance of uremia (pseudodiabetes). *Clin. Res.*, 35(1): 31A (1987).
120. Bowdler, N.C., Beasley, D.S., Fritze, E.C., Goulette, A.M., Hatton, J.D., Hession, J., Ostman, D.L., Rugg, D.J. et Schmittiel, C.J. Behavioral effects of aluminum ingestion on animal and human subjects. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 10: 505-512 (1979).
121. Dewberry, F.L., McKinney, T.D. et Stone, W.J. The dialysis dementia syndrome: report of fourteen cases and review of the literature. *Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 3: 102-108 (1980).
122. Altmann, P., Hamon, C., Blair, J., Dhanesha, U., Cunningham, J. et Marsh, F. Disturbance of cerebral function by aluminium in haemodialysis patients without overt aluminium toxicity. *Lancet*, ii: 7-12 (1989).
123. Alfrey, A.C., Hegg, A. et Craswell, P. Metabolism and toxicity of aluminum in renal failure. *Am. J. Clin. Nutr.*, 33: 1509-1516 (1980).
124. Savory, J. et Wills, M.R. Dialysis fluids as a source of aluminium accumulation. *Contrib. Nephrol.*, 38: 12-23 (1984).
125. Ackrill, P. Clinical aspects of dialysis encephalopathy. Présenté à l'atelier sur l'aluminium et la santé, Oslo, Norvège, 2-5 mai (1988).
126. Garruto, R.M., Yanagihara, R. et Gajdusek, D.C. Models of environmentally induced neurological disease: epidemiology and etiology of amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia in the Western Pacific. *Environ. Geochem. Health*, 12(1/2): 137-151 (1990).
127. Gajdusek, D.C. et Salazar, A. Amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonian syndromes in high incidence among the Auya and Jakai people of West New Guinea. *Neurology*, 32: 107-126 (1982).
128. Perl, D.P., Gajdusek, D.C., Garruto, R.M., Yanagihara, R.T. et Gibbs, C.J., Jr. Intranuclear aluminium accumulation in amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia of Guam. *Science*, 217: 1053-1055 (1982).
129. Garruto, R.M. et Yase, Y. Neurodegenerative disorders of the western Pacific: the search for mechanisms of pathogenesis. *Trends Neurosci.*, 9: 368-374 (1986).
130. Garruto, R.M. Cellular and molecular mechanisms of neuronal degeneration: amyotrophic lateral sclerosis, parkinsonism-dementia, and Alzheimer disease. *Am. J. Hum. Biol.*, 1: 529-543 (1989).
131. Doll, R. Review: Alzheimer's disease and environmental aluminium. *Age Ageing*, 22: 138-153 (1993).
132. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for aluminum (update). Draft for public comment. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA (1997).
133. Crapper McLachlan, D.R. et Farnell, B.J. Aluminum in human health. Dans: Aluminum in the Canadian environment. M. Havas et J.F. Jaworski (dir. de publ.). CNRC, n° 24759, Conseil national de recherches du Canada, Ottawa. pp. 153-173 (1986).

134. Xu, N., Majidi, V., Markesbery, W.R. et Ehmann, W.D. Brain aluminum in Alzheimer's disease using an improved GFAAS method. *Neurotoxicology*, 13: 735-744 (1992).
135. Crapper McLachlan, D.R., Kruck, T.P., Lukiw, W.J. et Krishnan, S.S. Would decreased aluminum ingestion reduce the incidence of Alzheimer's disease? *Can. Med. Assoc. J.*, 145(7): 793-804 (1991).
136. Crapper, D.R. Functional consequences of neurofibrillary degeneration. Dans: *The neurobiology of aging*. S. Gershon et R.D. Terry (dir. de publ.). Raven Press, New York, NY (1976).
137. Edwardson, J.A., Klinowski, J., Oakley, A., Perry, R. et Candy, J. Aluminosilicates and the ageing brain: implications for pathogenesis of Alzheimer's disease. *Ciba Found. Symp.*, 121: 160-179 (1986).
138. Lord Walton of Detchant (dir. de publ.). Alzheimer's disease and the environment. Proceedings of the conference. Royal Society of Medicine, Round Table Series No. 26, Londres, U.K. (1991).
139. Hardy, J.A. et Higgins, G.A. Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. *Science*, 256(5054): 184-185 (1992).
140. Frecker, M.F. Dementia in Newfoundland: identification of a geographical isolate? *J. Epidemiol. Commun. Health*, 45: 307-311 (1991).
141. Frecker, M. The relation of aluminium and other drinking water variables with dementia deaths in Newfoundland. *Environmetrics*, 6(3): 305-309 (1995).
142. Neri, L.C. et Hewitt, D. Aluminum, Alzheimer's disease, and drinking water [lettre à l'éditeur]. *Lancet*, 338: 390 (1991).
143. Neri, L.C., Hewitt, D. et Rifat, S.L. Aluminium in drinking water and risk for diagnoses of presenile Alzheimer's type dementia [abstract n° 453]. *Neurobiol. Aging*, 13(1): S115 (1992).
144. Smith, L.F. Public health role, aluminium and Alzheimer's disease. *Environmetrics*, 6(3): 277-286 (1995).
145. Forbes, W.F., Hayward, L.M. et Agwani, N. Dementia, aluminium, and fluoride [lettre à l'éditeur]. *Lancet*, 338: 1592-1593 (1991).
146. Forbes, W.F., Hayward, L.M. et Agwani, N. Geochemical risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal Study of Aging (LSA) I. Results from a preliminary investigation. *Can. J. Aging*, 11(3): 269-280 (1992).
147. Forbes, W.F., McAiney, C.A., Hayward, L.M. et Agwani, N. Geochemical risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal Study of Aging (LSA) II. The role of pH. *Can. J. Aging*, 13(2): 249-267 (1994).
148. Still, C.N. et Kelley, P. On the incidence of primary degenerative dementia vs. water fluoride content in South Carolina. *Neurotoxicology*, 1: 125-131 (1980).
149. McLachlan, D.R.C., Bergeron, C., Smith, J.E., Boomer, D. et Rifat, S.L. Risk for neuropathologically confirmed Alzheimer's disease and residual aluminum in municipal drinking water employing weighted residential histories. *Neurology*, 46: 401-405 (1996).
150. Wood, D.J., Cooper, C., Stevens, J. et Edwardson, J. Bone mass and dementia in hip fracture patients from areas with different aluminum concentrations in water supplies. *Age Ageing*, 17: 415-419 (1988).
151. Martyn, C.N., Barker, D.J.P., Osmond, C., Harris, E.C., Edwardson, J.A. et Lacey R.F. Geographical relation between Alzheimer's disease and aluminium in drinking water. *Lancet*, i: 59-62 (1989).
152. Martyn, C.N., Coggon, D.N., Inskip, H., Lacey, R.F. et Young, W.F. Aluminum concentrations in drinking water and risk of Alzheimer's disease. *Epidemiology*, 8: 281-286 (1997).
153. Vogt, T. Water quality and health — study of a possible relation between aluminium in drinking water and dementia. Bureau central de la statistique de Norvège, Oslo (1986).
154. Flaten, T.P. Geographical associations between aluminium in drinking water and death rates with dementia (including Alzheimer's disease), Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis in Norway. *Environ. Geochem. Health*, 12(1/2): 152-167 (1990).
155. Wettstein, A., Aeppli, J., Gautschi, K. et Peters, M. Failure to find a relationship between mnesic skills of octogenarians and aluminum in drinking water. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 63: 97-103 (1991).
156. McLachlan, D.R.C. Aluminium and the risk for Alzheimer's disease. *Environmetrics*, 6(3): 233-275 (1995).
157. Michel, P., Commenges, D., Dartigues, J.F., Gagnon, M. et le Paquid Research Group. Study of the relationship between Alzheimer's disease and aluminium in drinking water [abstract n° 47]. *Neurobiol. Aging*, 11: 264 (1990).
158. Jacqmin, H., Commenges, D., Letenneur, L., Barberger-Gateau, P. et Dartigues, J.-F. Components of drinking water and risk of cognitive impairment in the elderly. *Am. J. Epidemiol.*, 139(1): 48-57 (1994).
159. Jacqmin-Gadda, H., Commenges, D., Letenneur, L. et Dartigues, J.F. Silica and aluminum in drinking water and cognitive impairment in the elderly. *Epidemiology*, 7: 281-285 (1996).
160. Taylor, G.A., Newens, A.J., Edwardson, J.A., Kay, D.W.K. et Forster, D.P. Alzheimer's disease and the relationship between silicon and aluminium in water supplies in northern England. *J. Epidemiol. Commun. Health*, 49: 323-324 (1995).
161. Canadian Study of Health and Aging. The Canadian Study of Health and Aging: Risk factors for Alzheimer's disease in Canada. *Neurology*, 44: 2073-2080 (1994).
162. Heyman, A., Wilkinson, W.E., Stafford, J.A., Helms, M.J., Sigmon, A.H. et Weinberg, T. Alzheimer's disease: a study of epidemiological aspects. *Ann. Neurol.*, 15: 335-341 (1984).
163. Rifat, S.L., Eastwood, M.R., Crapper McLachlan, D.R. et Corey, P.N. Effect of exposure of miners to aluminium powder. *Lancet*, 336: 1162-1165 (1990).
164. Bast-Petersen, R., Drabløs, P.A., Goffeng, L.O., Thomassen, Y. et Torres, C.G. Neuropsychological deficit among elderly workers in aluminium production. *Am. J. Ind. Med.*, 25: 649-662 (1994).
165. Mur, J.M., Moulin, J.J., Meyer-Bisch, C., Massin, N., Coulon, J.P. et Loulergue, J. Mortality of aluminium reduction plant workers in France. *Int. J. Epidemiol.*, 16(2): 257-264 (1987).
166. Thériault, G., Tremblay, C., Cordier, S. et Gingras, S. Bladder cancer in the aluminium industry. *Lancet*, i: 947-950 (1984).
167. Hicks, J.S., Hackett, D.S. et Sprague, G.L. Toxicity and aluminium concentration in bone following dietary administration of two sodium aluminium phosphate formulations in rats. *Food Chem. Toxicol.*, 25(1): 533-538 (1987).
168. Gómez, M., Domingo, J.L., Llobet, J.M., Tomás, J.M. et Corbella, J. Short-term oral toxicity study of aluminium in rats. *Arch. Farmacol. Toxicol.*, 12: 145-151 (1986).
169. Greger, J.L., Gum, E.T. et Bula, E.N. Mineral metabolism of rats fed various levels of aluminum hydroxide. *Biol. Trace Element Res.*, 9: 67-77 (1986).
170. Greger, J.L., Bula, E.N. et Gum, E.T. Mineral metabolism of rats fed moderate levels of various aluminum compounds for short periods of time. *J. Nutr.*, 115: 1708-1716 (1985).

171. Domingo, J.L., Llobet, J.M., Gómez, M., Tomás, J.M. et Corbella, J. Nutritional and toxicological effects of short-term ingestion of aluminum by the rat. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 56(3): 409-419 (1987).
172. Pettersen, J.C., Hackett, D.S., Zwicker, G.M. et Sprague, G.L. Twenty-six week toxicity study with KASAL® (basic sodium aluminum phosphate) in beagle dogs. *J. Environ. Geochem. Health*, 12(1/2): 121-123 (1990).
173. Schroeder, H.A. et Mitchener, M. Life-term studies in rats: effects of aluminum, barium, beryllium, and tungsten. *J. Nutr.*, 105: 421-427 (1975).
174. Schroeder, H.A. et Mitchener, M. Life-term effects of mercury, methylmercury and nine other trace metals on mice. *J. Nutr.*, 105: 452-458 (1975).
175. Kanematsu, N., Hara, M. et Kada, T. Rec assay and mutagenicity studies on metal compounds. *Mutat. Res.*, 77: 109-116 (1980).
176. Léonard, A. et Gerber, G.B. Mutagenicity, carcinogenicity and teratogenicity of aluminium. *Mutat. Res.*, 196: 247-257 (1988).
177. Marzin, D.R. et Phi, H.V. Study of mutagenicity of metal derivatives with *Salmonella typhimurium* TA 102. *Mutat. Res.*, 155: 49-51 (1985).
178. Leonard, A. et Leonard, E.D. Mutagenic and carcinogenic potential of aluminium and aluminium compounds. *Toxicol. Environ. Chem.*, 23: 27-31 (1989).
179. Crapper McLachlan, D.R. Aluminum neurotoxicity: criteria for assigning a role in Alzheimer's disease. Dans: *Environmental chemistry and toxicology of aluminum*. T.E. Lewis (dir. de publ.). Lewis Publishers, Chelsea, MI (1989).
180. Roy, A.K., Talukder, G. et Sharma, A. Effects of aluminum sulphate on human leukocyte chromosomes *in vitro*. *Mutat. Res.*, 244: 179-184 (1990).
181. Dixon, R.L., Sherins, R.J. et Lee, I.P. Assessment of environmental factors affecting male fertility. *Environ. Health Perspect.*, 30: 53-68 (1979).
182. McCormack, K.M., Ottosen, L.D., Sanger, V.L., Sprague, S., Mayor, G.H. et Hook, J.B. Effect of prenatal administration of aluminum and parathyroid hormone on fetal development in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 161: 74-77 (1979).
183. Domingo, J.L., Paternain, J.L., Llobet, J.M. et Corbella, J. Effects of oral aluminum administration on perinatal and postnatal development in rats. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 57(1): 129-132 (1987).
184. Gomez, M., Bosque, M.A., Domingo, J.L., Llobet, J.M. et Corbella, J. Evaluation of the maternal and developmental toxicity of aluminum from high doses of aluminum hydroxide in rats. *Vet. Hum. Toxicol.*, 32(6): 545-548 (1990).
185. Gomez, M., Domingo, J.L. et Llobet, J.M. Developmental toxicity evaluation of oral aluminum in rats: influence of citrate. *Neurotoxicol. Teratol.*, 13: 323-328 (1991).
186. Colomina, M.T., Gómez, M., Domingo, J.L., Llobet, J.M. et Corbella, J. Concurrent ingestion of lactate and aluminum can result in developmental toxicity in mice. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 77(1): 95-106 (1992).
187. Colomina, M.R., Gómez, M., Domingo, J.L. et Corbella, J. Lack of maternal and developmental toxicity in mice given high doses of aluminium hydroxide and ascorbic acid during gestation. *Pharmacol. Toxicol.*, 74: 236-239 (1994).
188. Domingo, J.L., Gómez, M., Bosque, M.A. et Corbella, J. Lack of teratogenicity of aluminum hydroxide in mice. *Life Sci.*, 45: 243-247 (1989).
189. Ondreička, R., Ginter, E. et Kortus, J. Chronic toxicity of aluminium in rats and mice and its effects on phosphorus metabolism. *Br. J. Ind. Med.*, 23: 305-312 (1966).
190. Cranmer, J.M., Wilkins, J.D., Cannon, D.J. et Smith, L. Fetal-placental-maternal uptake of aluminum in mice following gestational exposure: effect of dose and route of administration. *Neurotoxicology*, 7(2): 601-608 (1986).
191. Donald, J.M., Golub, M.S., Gershwin, M.E. et Keen, C.L. Neurobehavioral effects in offspring of mice given excess aluminum in diet during gestation and lactation. *Neurotoxicol. Teratol.*, 11: 345-351 (1989).
192. Golub, M.S., Keen, C.L. et Gershwin, M.E. Neurodevelopmental effect of aluminum in mice: fostering studies. *Neurotoxicol. Teratol.*, 14: 177-182 (1992).
193. Golub, M.S., Han, B., Keen, C.L. et Gershwin, M.E. Developmental patterns of aluminum in mouse brain and effects of dietary aluminum excess on manganese deficiency. *Toxicology*, 81: 33-47 (1993).
194. Muller, G., Burnel, D., Gery, A. et Lehr, P.R. Element variations in pregnant and nonpregnant female rats orally intoxicated by aluminum lactate. *Biol. Trace Element Res.*, 39: 211-219 (1993).
195. Cutrufo, C., Caroli, S., Delle Femmine, P., Ortolani, E., Palazzesi, S., Violante, N., Zapponi, G.A. et Loizzo, A. Experimental aluminium encephalopathy: quantitative EEG analysis of aluminium bioavailability. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 47: 204-206 (1984).
196. Fleming, J. et Joshi, J.G. Ferritin: isolation of aluminum-ferritin complex from brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 84: 7866-7870 (1987).
197. Commissaris, R.L., Cordon, J.J., Sprague, S., Keiser, J., Mayor, G.H. et Rech, R.H. Behavioral changes in rats after chronic aluminum and parathyroid hormone administration. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.*, 4: 403-410 (1982).
198. Cherroret, G., Bernuzzi, V., Desor, D., Hutin, M.-F., Burnel, D. et Lehr, P.R. Effects of postnatal aluminum exposure on choline acetyltransferase activity and learning abilities in the rat. *Neurotoxicol. Teratol.*, 14: 259-264 (1992).
199. Yen-Koo, H.C. The effect of aluminum on conditioned avoidance response (CAR) in mice. *Toxicol. Ind. Health*, 8(1/2): 1-7 (1992).
200. Domingo, J.L., Llorens, J., Gómez, M., Sanchez, D.J., Llobet, J.M. et Corbella, J. Effects of aluminum ingestion on behavior in young, adult, and old rats. *Toxicologist*, 15(1): 311 (1995).
201. Golub, M.S., Han, B., Keen, C.L., Gershwin, M.E. et Tarara, R.P. Behavioral performance of Swiss Webster mice exposed to excess dietary aluminum during development or during development and as adults. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 133: 64-72 (1995).
202. Muller, G., Bernuzzi, V., Desor, D., Hutin, M.-F., Burnel, D. et Lehr, P.R. Developmental alterations in offspring of female rats orally intoxicated by aluminum lactate at different gestation periods. *Teratology*, 42: 253-261 (1990).
203. Bernuzzi, V., Desor, D. et Lehr, P.R. Effects of prenatal aluminum exposure on neuromotor maturation in the rat. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.*, 8: 115-119 (1986).
204. Golub, M.S., Gershwin, M.E., Donald, J.M., Negri, S. et Keen, C.L. Maternal and developmental toxicity of chronic aluminum exposure in mice. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 8: 346-357 (1987).
205. Anderson, B.J., Nash, S.M., Richard, M., Dungan, D.S. et Davis, S.F. Prenatal exposure to aluminum or stress: II. Behavioral and performance effects. *Bull. Psychon. Soc.*, 23(6): 524-526 (1985).