

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 27 septembre 2013

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relatif à une évaluation des risques sanitaires liés à la présence de strontium dans
les eaux destinées à la consommation humaine**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a été saisie le 5 décembre 2012 par la Direction générale de la santé pour la réalisation de l'expertise suivante : demande d'évaluation des risques sanitaires liés à la présence de strontium dans les eaux destinées à la consommation humaine.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'Agence régionale de santé (ARS) d'Ile-de-France a informé la Direction générale de la santé (DGS) de la mise en évidence de strontium dans des échantillons d'eau d'un forage analysés dans le cadre d'une demande d'autorisation d'exploiter une nouvelle ressource pour le conditionnement d'eau. Les teneurs en strontium mesurées étaient particulièrement élevées par rapport à celles observées dans les aquifères d'Ile-de-France et les échantillons d'eau conditionnée. En effet, les teneurs en strontium habituellement observées dans les eaux souterraines du bassin parisien sont de l'ordre d'une dizaine de milligrammes par litre tandis que celle de l'eau du forage précitée était de 44 mg/L.

Dans ce contexte, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le 5 décembre 2012 par la DGS d'une demande d'avis sur les risques sanitaires liés à la présence de strontium dans les eaux destinées à la consommation humaine.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise collective a été menée par le groupe de travail « Évaluation des risques liés aux situations de non-conformités des eaux » mis en place le 3 décembre 2003.

La démarche d'évaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement des limites et références de qualité dans les eaux destinées à la consommation humaine présentée dans le rapport de l'Afssa d'avril 2007 a été appliquée (Afssa, 2007).

L'analyse et les conclusions du groupe de travail « Évaluation des risques liés aux situations de non-conformités des eaux » ont été adoptées par le CES « Eaux » les 4 juin et 3 septembre 2013 et le CES « Evaluation des risques physiques et chimiques dans les aliments » a été consulté le 19 juin 2013.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES EAUX

3.1. Propriétés physico-chimiques du strontium

Le strontium appartient à la famille des alcalino-terreux et possède des propriétés physico-chimiques comparables à celles du calcium. S'il peut se présenter en théorie aux états d'oxydation 0 à +2, le strontium élémentaire est généralement retrouvé dans l'environnement sous forme de composés Sr^{2+} du fait de sa réactivité avec l'eau et l'oxygène. Comme le calcium, le strontium est facilement complexé par les polyphosphates, les phosphonates, les polycarboxylates et les chélates. Sa teneur naturelle à l'état ionisé dans les eaux est contrôlée principalement par les teneurs en sulfates et en hydrogénocarbonates. Issus des process industriels, l'hydroxyde ($Sr(OH)_2$), le chlorure ($SrCl_2$) et le nitrate de strontium ($Sr(NO_3)_2$) sont hydrosolubles.

Il existe au total 36 isotopes du strontium allant du ^{73}Sr au ^{105}Sr . Parmi ces 36 isotopes, seuls 9 ont une demi-vie supérieure à 24 heures (du ^{82}Sr au ^{90}Sr). Parmi ces derniers, 4 sont stables et constituent le strontium naturel : ^{84}Sr , ^{86}Sr , ^{87}Sr et ^{88}Sr avec des abondances respectives de 0,56 %, 9,86 %, 7,00 % et 82,58 % (ATSDR, 2004). Parmi les isotopes radioactifs du strontium, les plus connus sont les isotopes ^{89}Sr et ^{90}Sr qui sont formés lors de réactions de fission nucléaire. Le tableau 1 présente les temps de demi-vie des isotopes du strontium précités.

Tableau 1 : Temps de demi-vie de quelques isotopes du strontium

	Isotope du strontium	Temps de demi-vie
Origine naturelle	84	stable
	86	
	87	
	88	
Origine anthropique (produit de fission nucléaire)	89	50,57 jours
	90	29,1 ans

Le présent avis ne porte que sur le strontium naturel qui est différent du strontium radioactif notamment sur le plan des propriétés physico-chimiques, des origines de la présence dans l'environnement et des propriétés toxicologiques.

Le tableau 2 résume les principales propriétés physico-chimiques du strontium (d'après ATSDR, 2004).

Tableau 2 : Principales données physico-chimiques du strontium (d'après ATSDR, 2004)

Numéro CAS	7440-24-6
Formule chimique brute	Sr
Masse molaire	87,62
Point de fusion	777°C
Point d'ébullition	1382°C
Densité	2,64 g/cm ³
Pression de vapeur	5 mm Hg à 847°C

Le tableau 3 précise le produit de solubilité dans l'eau de différents sels de strontium (d'après Parks J.L. & Edwards M. (2006)).

Tableau 3 : Produits de solubilité de différents sels de strontium à 25°C

Molécule	Formule chimique	Produit de solubilité (K _s)
carbonate de strontium	Sr(CO ₃)	5,6.10 ⁻¹⁰
hydroxyde de strontium	Sr(OH) ₂	6,4.10 ⁻³
sulfate de strontium	Sr(SO ₄)	3,5.10 ⁻⁷

Il est important de noter que le produit de solubilité du carbonate de calcium (K_s de 5.10⁻⁹ à 25°C) est similaire à celui du carbonate de strontium.

3.2. Origines et sources de contamination

3.2.1. Origines naturelles

Les minéraux du strontium présent dans l'environnement sont essentiellement le carbonate (strontianite, SrCO₃) et le sulfate (célestite, SrSO₄). Il existe par ailleurs des phosphates (goyazite, palermoite) et des minéraux mixtes d'aluminium et de strontium. Des traces de strontium peuvent être détectées dans d'autres minéraux de roches sédimentaires :

- associés à des lits ou des lentilles de gypse, d'anhydrite ou d'halite ;
- associés à des veines de calcaire ou de dolomite ;
- ou dispersés dans des schistes, des marnes ou du grès (ATSDR, 2004).

Une étude renseigne plus précisément sur les teneurs et le comportement géochimique du strontium dans les eaux du Bassin parisien et rapporte des teneurs très variables (0,02 à 22 mg/L) dans les eaux souterraines (189 prélèvements réalisés sur 5 ensembles aquifères) (Carré J., 1975). La spécificité hydrogéologique du Bassin parisien est à considérer compte tenu de ce qui a motivé la saisine de l'Anses par la DGS.

Le tableau 4 résume les teneurs médianes ainsi que les premier et troisième quartiles de la distribution des teneurs en strontium dans les aquifères du Bassin parisien (d'après Carré J., 1975).

Tableau 4 : Teneurs en strontium dans les aquifères du Bassin parisien

Aquifère		N	Médiane (mg/L)	1 ^{er} quartile (mg/L)	3 ^{eme} quartile (mg/L)
Oligocène		26	0,22	0,11	0,30
Eocène supérieur		41	0,98	0,37	2,00
Eocène inférieur et moyen	Lutétien supérieur ¹ gypseux (sulfaté)	18	11,65	10,0	15,1
	Lutétien moyen ² et inférieur ³ non gypseux (carbonaté)	29	0,4	0,34	0,5
	Cuisien		0,42	0,31	0,6
	Yprésien inférieur	21	10,5	8,0	14,0
Craie		34	0,39	0,15	0,82
Albien		20	0,62	0,45	0,73

La distribution des teneurs dans l'ensemble des nappes est bimodale. Un premier groupe de valeurs comprises entre 0,2 et 0,5 mg/L correspond aux eaux de faciès bicarbonaté calcique du bassin, à l'exception de l'Yprésien inférieur. Le second groupe (valeurs comprises entre 10 et 20 mg/L) correspond aux eaux sulfatées calciques des formations gypseuses de l'Eocène supérieur, de l'Eocène inférieur (Lutétien gypseux), mais aussi aux eaux du Sparnacien pourtant de faciès bicarbonaté calcique. Le tableau 5 présente le pH médian ainsi que les teneurs médianes des principaux ions associés aux ions strontium dans les eaux des différents aquifères du Bassin parisien.

Tableau 5 : pH médian et teneurs médianes des principaux ions associés aux ions strontium dans les aquifères du Bassin parisien

Aquifère		N	pH	HCO ₃ ⁻ (mg/L)	SO ₄ ²⁻ (mg/L)	Ca ²⁺ (mg/L)	Mg ²⁺ (mg/L)
Oligocène		26	7,2	268	45	110	7
Eocène supérieur gypseux		10	7,3	285	507	353	15
Eocène supérieur non gypseux		31		378	67	135	19
Eocène inférieur et moyen	Lutétien gypseux	18	7,2	383	547	270	40
	Lutétien non gypseux	29	7,4	367	71	111	23
	Cuisien						
	Yprésien inférieur	21	7,3	391	53	112	27
Craie		34	7,2	304	43	117	8
Albien		20	7,9	155	12	27	8

Si à l'intérieur des différents niveaux ou sous-niveaux, les teneurs se répartissent de manière assez homogène, on observe verticalement une variation considérable (facteur 1000), en particulier des concentrations en strontium.

Les variations de teneur en strontium dans les différents aquifères ne s'expliquent pas uniquement par des variations de pH ou de titre alcalimétrique complet (TAC) mais également par des variations de concentrations d'autres ions, et particulièrement des ions sulfate. En effet, appliquer la loi d'action de masse pour estimer le produit de solubilité du strontium implique l'estimation de l'activité des différentes espèces chimiques en solution,

¹ Lutétien supérieur, aussi dénommé « marnes et caillasses » : ensemble hétérogène constitué d'une alternance de marnes, de calcaires durs, parfois siliceux (caillasses) et parfois de bancs de gypse.

² Lutétien moyen, aussi dénommé « calcaire éocène » : massifs de calcaires compacts à intercalations de passées plus tendres et de niveaux marneux.

³ Lutétien inférieur, aussi dénommé « calcaires grossiers moyens et inférieurs » : calcaires grisâtres glauconieux avec une base sableuse très riche en glauconie.

qui dépend du produit des concentrations dans l'eau (c_i) de ces espèces par leur coefficient d'activité respectif (γ_i). Si le coefficient d'activité est pris égal à 1 pour les solutions aqueuses infiniment diluées, ce dernier décroît considérablement dans le cas où les teneurs en différents ions, notamment les ions divalents, sont élevées. Cela est le cas pour certains aquifères associés à des teneurs élevées en strontium et en ions sulfate. *In fine*, ces considérations sur l'expression du produit de solubilité du strontium en fonction des teneurs pour d'autres ions (notamment les ions sulfate) ainsi que de leur coefficient d'activité respectifs (autour de 0,4 pour les ions sulfate) pourraient être de nature à expliquer les variations de teneurs en strontium observées entre différents aquifères du bassin parisien.

Le nouveau forage concerné par la demande d'autorisation d'exploiter une nouvelle ressource pour le conditionnement d'eau, profond de 66 m, capte les eaux de la nappe des calcaires supérieurs lutétiens, surmontés des formations du Bartonien globalement imperméables.

Dans les eaux de surface, les teneurs en strontium sont déterminées directement par le déversement des nappes, en particulier par les eaux des formations tertiaires de l'Île-de-France. A l'occasion de deux campagnes de prélèvements à un an d'intervalle (octobre 1973 et octobre 1974) représentant 70 points distribués sur la Seine et ses principaux affluents, les concentrations les plus faibles ont été observées pour l'Yonne et ses affluents et les concentrations les plus élevées, pour la Marne et ses affluents. Le tableau 6 présente les teneurs moyennes en strontium observées lors des deux campagnes de prélèvement dans des eaux de surface.

Tableau 6 : Teneurs moyennes en strontium dans les eaux de surface du Bassin parisien (en mg/L) (prélèvements réalisés en octobre 1973 et octobre 1974)

Rivière	Zone amont	Zone aval
Yonne	0,02	0,14
Marne	0,32	1,23
Oise	0,30	0,62
Seine	0,20	0,60

Enfin, afin de déceler l'apport possible en strontium par les précipitations, 17 prélèvements d'eau de pluie ont été effectués entre octobre 1973 et mars 1974. Les concentrations en strontium mesurées dans les précipitations ont toujours été faibles et variaient peu (de 0,02 à 0,05 mg/L).

3.2.2. Origines anthropiques

Parmi les isotopes radioactifs connus, les plus importants sont ^{89}Sr et ^{90}Sr . Le ^{90}Sr résulte de la chaîne de fission du brome 90. Il conduit par désintégration β^- à l'yttrium 90, lui-même émetteur β^- de période radioactive courte (64 h) (IRSN, 2001). Ces isotopes n'existent pas à l'état naturel et sont directement liés aux activités anthropiques de fission nucléaire.

Dans le secteur industriel, des isotopes radioactifs du strontium servent à générer des électrons pour les jauges de mesure d'épaisseur et la pré-ionisation de tubes électroniques. Dans le domaine médical, certains isotopes sont utilisés en radiothérapie.

Les activités industrielles peuvent aussi être une source de contamination de l'environnement par le strontium (d'après ATSDR, 2004). Parmi ces activités, citons celles liées :

- aux céramiques ou objets vitrifiés (utilisation pour la fabrication de dalles de télévision afin de bloquer l'émission de rayons X) ;
- aux objets pyrotechniques (utilisation sous forme de nitrate de strontium) ;
- aux pigments de peinture (utilisation sous forme de chromate de strontium) ;
- à la lumière fluorescente (utilisation sous forme de phosphate de strontium) ;
- aux « pièges à gaz » (*getters*) utilisés pour la production du zinc (utilisation sous forme de carbonate de strontium) ;
- aux alliages (strontium métallique) ;
- aux produits de l'industrie pharmaceutique (chlorure de strontium ou peroxyde de strontium).

3.3. Traitements réduisant la teneur en strontium dans les eaux

Conformément aux dispositions de l'article R. 1321-50-IV du Code de la santé publique, les produits et procédés de traitement d'eau destinée à la consommation humaine doivent être autorisés par le ministère chargé de la santé, préalablement à leur première mise sur le marché.

La circulaire ministérielle du 28 mars 2000⁴ liste les produits de procédés de traitement autorisés à ce jour.

Le processus de traitement du strontium est analogue à celui du calcium. La forme carbonate est bien mieux éliminée que la forme sulfate (*cf.* produits de solubilité présentés au tableau 3). La présence ou l'apport d'ions hydrogénocarbonate dans les eaux est donc nécessaire.

Les formes complexées du strontium sont difficiles à éliminer.

3.3.1. Traitement par clarification

Lors d'une clarification physico-chimique classique des eaux à pH inférieur à 8 avec des sels d'aluminium ou de fer, le strontium n'est pas éliminé, car celui-ci est sous forme soluble et non adsorbé sur des matières en suspension (Parks & Edwards, 2006 ; Gäfvert *et al.*, 2002 ; Baeza *et al.*, 2004).

Comme pour le traitement du calcium, il suffit d'élever le pH de l'eau à un pH supérieur à 9,5 soit avec de la soude, soit avec de la chaux, pour former des carbonates à partir des hydrogénocarbonates présents dans l'eau. Le carbonate de strontium est ensuite précipité soit avec du carbonate de calcium, soit avec de l'hydroxyde de fer. Les sels d'aluminium, au pH de formation du carbonate de strontium, sont solubles (aluminates). Si le pH est supérieur à 10, il peut aussi y avoir un phénomène de co-précipitation du carbonate de strontium avec l'hydroxyde de magnésium ($Mg(OH)_2$).

3.3.2. Traitement par adsorption sélective

Plusieurs adsorbants sélectifs ont été testés : la bentonite, la clinoptilolite, les zéolites naturelles ou de synthèse, et le dioxyde de manganèse. Tous ces adsorbants sélectifs ont une efficacité pour le traitement du strontium qui décroît très rapidement lorsque la teneur en calcium des eaux à traiter augmente (Khan *et al.*, 1995 ; Marinin *et al.*, 2000 ; Vir Singh *et al.*, 1977).

⁴ Circulaire DG 5/VS 4 n° 2000-166 du 28 mars 2000 relative aux produits de procédés de traitement des eaux destinées à la consommation humaine

3.3.3. Traitement par échange ionique

Le strontium présent dans les eaux étant sous forme de cations divalents, il peut être échangé par du sodium à l'aide de résines cationiques fortes classiquement utilisées pour l'adoucissement des eaux. Cependant, comme le calcium a des propriétés physico-chimiques proches de celles du strontium, et que la concentration en calcium dans les eaux est bien supérieure à celle du strontium, il y a compétition entre les deux ions.

Des échangeurs ioniques sélectifs du strontium ont été mis au point pour s'affranchir de l'interférence avec les ions calcium mais ne sont actuellement pas agréés (Marinin *et al.*, 2000).

3.3.4. Traitement par membranes

Le strontium étant sous forme divalente, il est, comme le calcium, très bien retenu par la nanofiltration sous forme de carbonate de strontium ($\text{Sr}(\text{CO}_3)$), de sulfate de strontium ($\text{Sr}(\text{SO}_4)$) ou de fluorure de strontium (SrF_2). L'osmose inverse est également très efficace.

3.4. Méthodes d'analyse

3.4.1. Principe de l'analyse

Pour le dosage du strontium dans les eaux douces, il existe trois méthodes normalisées basées sur des principes analytiques différents :

- NF EN ISO 11885 (2009) : Qualité de l'eau - Dosage d'éléments choisis par spectroscopie d'émission optique avec plasma induit par haute fréquence (ICP-OES) ;
- NF EN ISO 17294-2 (2005) : Qualité de l'eau : Application de la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) – Partie 2 : dosage de 62 éléments ;
- NF EN ISO 14911 (1999) : Qualité de l'eau - Dosage par chromatographie ionique, des ions Li^+ , Na^+ , NH_4^+ , K^+ , Mn^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Sr^{2+} et Ba^{2+} dissous - Méthode applicable pour l'eau et les eaux résiduaires.

A ce jour, environ 30 laboratoires sont accrédités pour le dosage du strontium dans les eaux douces. Dix-huit d'entre eux sont agréés pour l'analyse du strontium dans les eaux destinées à la consommation humaine, principalement selon la méthode en ICP-OES (67 %) et ICP-MS (33 %).

3.4.2. Conservation des échantillons

Les échantillons sont prélevés dans des flacons en plastique ou en verre, selon l'analyte étudié, et acidifiés à l'acide nitrique (pH 3 pour les analyses par chromatographie ionique et pH < 2 pour les analyses par ICP). Dans le cadre d'analyses du contrôle sanitaire des eaux, l'étape de minéralisation n'est pas nécessaire (Circulaire DGS-SD7A n°2003-445 du 17 septembre 2003). Les échantillons sont stables un mois.

Si la fraction dissoute doit être recherchée, il convient de filtrer les échantillons (0,45 μm) immédiatement après le prélèvement.

3.4.3. Performances

Les limites de quantification des méthodes d'analyse du strontium dans les eaux douces dépendent de la méthode mise en œuvre. Elles sont généralement de l'ordre du 1 $\mu\text{g/L}$ en ICP-MS, 5 à 10 $\mu\text{g/L}$ en ICP OES et supérieures à 50 $\mu\text{g/L}$ dans le cas des analyses par chromatographie ionique.

Les incertitudes intra-laboratoires sont de l'ordre de 10 à 15 % alors que les incertitudes inter-laboratoires sont de 30 à 40 %. Elles dépendent principalement du niveau de concentration et des méthodes d'analyses mises en œuvre.

La figure 1 présente les limites de quantifications atteintes par les laboratoires agréés pour le contrôle sanitaire des eaux. La limite de quantification médiane est de 5 µg/L et la moyenne de 10 µg/L.

Aucune exigence de limite de quantification n'est établie pour cet élément dans l'arrêté méthode du 17 septembre 2003⁵.

La figure 2 représente la répartition des incertitudes intra-laboratoires pour les laboratoires agréés pour le contrôle sanitaire des eaux, avec une incertitude médiane inférieure à 15 %.

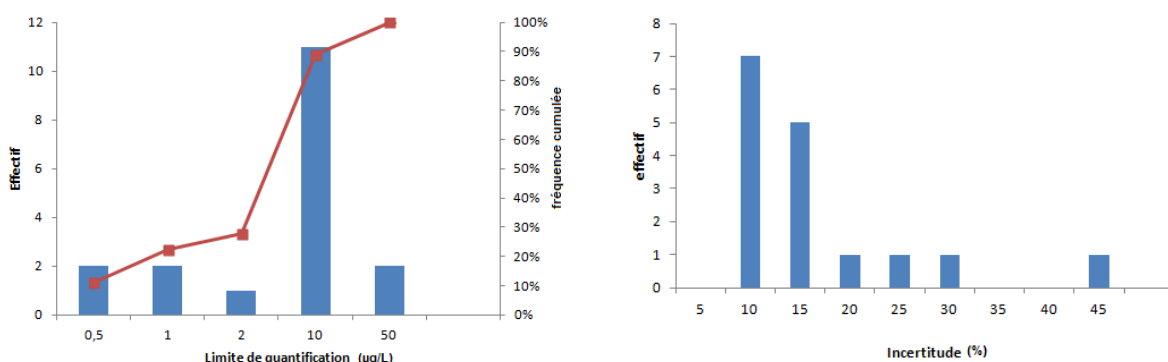


Figure 1 : limite de quantification du strontium (µg/L) pour les laboratoires agréés pour le contrôle sanitaire des eaux.

Figure 2 : incertitudes intra laboratoires élargies (k=2) du strontium pour les laboratoires agréés pour le contrôle sanitaire des eaux.

3.4.4. Interférences

Les interférences rencontrées dépendent de la méthode mise en œuvre. Elles sont principalement liées à des interférences spectrales et non spectrales pour les méthodes par ICP et liées à des phénomènes de co-élution pour les analyses réalisées par chromatographie ionique. Le contrôle qualité interne du laboratoire permet généralement de maîtriser ces interférences dans les eaux dites propres (étalons interne, correction de bruit de fond, étude des spectres, suivi des résolutions...).

3.5. Evaluation des expositions

3.5.1. Exposition par l'air

Du strontium est transporté sous forme d'embruns vers l'air depuis les océans, qui forment le plus grand réservoir de strontium dissous. Il est également, dans une moindre mesure, d'origine anthropique. Le strontium est émis dans l'atmosphère et réagit rapidement en présence d'eau ou de dioxyde de carbone pour former du carbonate de strontium ou de l'hydroxyde de strontium. Ce dernier s'ionise pour former les cations Sr^{2+} et SrOH^+ (ATSDR, 2004).

⁵ Circulaire DGS/SD7A N° 2003-445 du 17 septembre 2003 concernant les modalités d'application de l'arrêté du 17 septembre 2003 relatif aux méthodes d'analyses d'échantillons d'eau et à leurs caractéristiques de performance

En dehors de certaines situations d'exposition professionnelle, l'exposition environnementale au strontium via l'air est négligeable comparée à l'exposition éventuelle par ingestion.

3.5.2. Exposition par des aliments et des eaux contaminés par le strontium

3.5.2.1. Aliments

Pour l'Homme, l'exposition environnementale au strontium est essentiellement liée aux apports alimentaires.

En France, les récentes données de la seconde Enquête de l'Alimentation Totale (EAT 2) (Anses, 2011) montrent que 98 % des échantillons analysés par spectrométrie de masse (ICP-MS) présentent une teneur en strontium supérieure à la limite de quantification (0,013 mg/kg de poids frais). Les analyses ont été réalisées par l'unité « Contaminants inorganiques et minéraux de l'environnement » du laboratoire de sécurité des aliments de l'Anses.

Les plus fortes teneurs moyennes sont retrouvées dans les mollusques et crustacés (10,35 mg/kg), puis les fruits secs et graines oléagineuses (3,28 mg/kg) et le chocolat (3,17 mg/kg). Tous les autres groupes d'aliments présentent des concentrations inférieures à 3,0 mg/kg.

Le tableau 7 résume les données nationales d'apport alimentaire en strontium (hors eau du robinet) et d'exposition alimentaire en strontium (hors exposition liée à l'eau du robinet), d'après les résultats de teneurs en strontium dans l'alimentation issus de l'EAT2 (2006-2010) et les données de consommation de l'étude INCA2 (2006-2007) pour la population des enfants de plus de 3 ans et des adultes.

Tableau 7: Estimation des apports journaliers alimentaires (hors apports liés à l'eau du robinet) et de l'exposition journalière alimentaire (hors exposition liée à l'eau du robinet) en strontium en France d'après l'étude EAT2 (2006-2010) qui inclut les données de consommation de l'étude INCA2 (2006-2007) (pour les enfants de plus de 3 ans et les adultes)

	N	Apports moyens journaliers (µg/jour)	Exposition moyenne journalière (µg.kg p.c ⁻¹ .j ⁻¹)	95 ^{ème} percentile des apports journaliers (µg/jour)	95 ^{ème} percentile de l'exposition journalière (µg.kg p.c ⁻¹ .j ⁻¹)
Adultes (> 18 ans)	1918	1505	22,2	3892	56,5
Enfants (3 - 17 ans)	1444	902	27,9	1853	57,2

3.5.2.2. Eaux conditionnées

Le bilan de la qualité des eaux conditionnées réalisé en 1995 par la Direction générale de la santé (rapport février 1997) révèle que sur 74 eaux minérales naturelles, la valeur maximale mesurée en strontium était de 8,6 mg/L et que sur 79 eaux de source ou eaux rendues potables par traitement, la valeur maximale mesurée s'élevait à 21,4 mg/L (DGS, 1997).

Les teneurs en strontium dans les eaux minérales naturelles ont été estimées par ICP-MS à partir des données de l'enquête menée par le laboratoire d'hydrologie de Nancy (LHN) de l'Anses en 2008. Le faciès de certaines eaux minérales naturelles peut conduire à des effets de matrices ce qui explique une limite de quantification relativement élevée à 0,5 mg/L. Sur 74 marques d'eaux minérales naturelles, 28 (38 %) présentaient des résultats inférieurs à la limite de quantification, les autres présentant des teneurs supérieures et distribuées selon le diagramme de la figure 3.

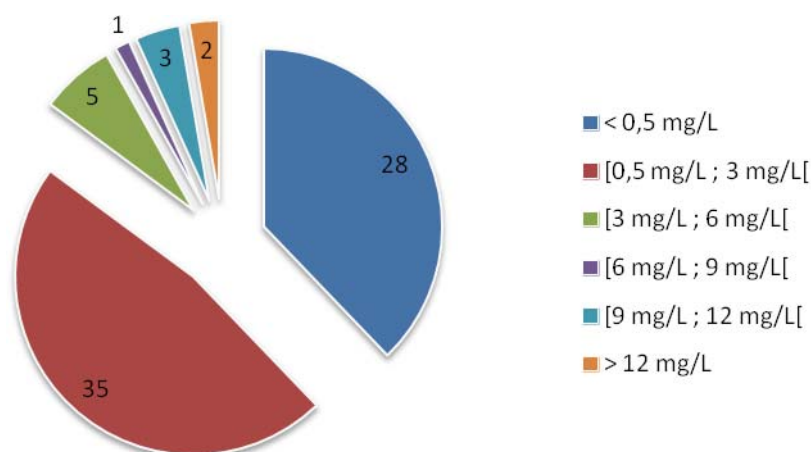


Figure 3 : Distribution des teneurs en strontium (exprimées en mg/L) dans les eaux minérales naturelles d'après l'enquête réalisée en 2008 par le LHN.

3.5.2.3. Eaux destinées à la consommation humaine

Le strontium ne fait pas partie des paramètres réglementés pour la qualité des eaux destinées à la consommation humaine en France. Peu de résultats sont donc disponibles pour ce paramètre dans la base de données SISE-Eaux du Ministère chargé de la santé.

Il existe trois sources de données pour renseigner les teneurs en strontium dans les eaux en France :

- la base de données SISE-Eaux, portant sur les eaux destinées à la consommation humaine, qui a été exploitée pour le paramètre strontium entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2012 ;
- la base de données ADES (ou banque nationale d'Accès aux Données sur les Eaux Souterraines) gérée par le BRGM qui a été exploitée pour le paramètre strontium entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 mars 2013 ;
- les résultats issus de l'échantillonnage du laboratoire d'hydrologie de Nancy de l'Anses (LHN) à partir d'une campagne de prélèvement réalisée en 2012 sur des ressources souterraines et superficielles utilisées pour la production d'EDCH ainsi que des eaux traitées dans chaque département français.

Données de la base SISE-Eaux

153 valeurs de concentration en strontium sont disponibles dans la base de données SISE-Eaux entre 2000 et 2012 pour les types d'usage « alimentation en eau potable » et « adduction collective privée ». Seul un résultat parmi 153 est non quantifié, avec une limite de quantification de 15 µg/L. Parmi ces 153 résultats, 59 % se rapportent à la région Ile-de-France, 16 % à la région Pays de la Loire et 10 % à la Lorraine, le reste des résultats se répartissant entre 9 autres régions.

Le tableau 8 précise la médiane et le 95^{ème} percentile de la distribution ainsi que la moyenne et l'écart type de ces résultats. L'unique résultat non quantifié a été estimé égal à 0 mg/L.

Tableau 8 : Description des résultats de la base de données SISE-Eaux pour le paramètre strontium, pour les types d'usage « alimentation en eau potable » et « adduction collective privée »

	n	Médiane (mg/L)	P ₉₅ (mg/L)	Moyenne (mg/L)	Ecart-type (mg/L)
Captage (CAP)	115	0,34	9,59	2,11	6,16
Mélange de captage (MCA)	3	0,15	0,16	0,15	0,01
Aval de traitement (TTP)	25	0,30	2,40	0,55	0,72
Unité de distribution (UDI)	10	0,50	18,64	2,50	5,72

Données de la base ADES du BRGM

1113 valeurs de concentration en strontium dans les eaux souterraines sont disponibles dans la base d'accès aux données sur les eaux souterraines (ADES) du Bureau de recherches géologiques et minières (BRGM) entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 mars 2013. 99,5 % de ces valeurs sont quantifiées. Seuls trois résultats sont inférieurs à une limite de détection de 10 µg/L et deux résultats sont inférieurs à des limites de quantification de 50 et 165 µg/L.

Le tableau 9 précise la médiane et le 95^{ème} percentile de la distribution ainsi que la moyenne et l'écart type de ces résultats par région. Lorsque les résultats n'étaient pas quantifiés, ceux-ci étaient estimés égaux à 0 mg/L.

Tableau 9 : Description des résultats de la base de données ADES pour le paramètre strontium, stratifiés par région administrative

Région	n	Médiane (mg/L)	P ₉₅ (mg/L)	Moyenne (mg/L)	Ecart-type (mg/L)
CENTRE	27	0,21	0,43	0,23	0,18
HAUTE NORMANDIE	2	0,14	0,15	0,14	-
ILE DE France	181	0,34	7,54	1,47	3,69
LORRAINE	780	2,76	8,55	3,59	3,16
MARTINIQUE	40	0,10	0,73	0,17	0,20
MAYOTTE	14	0,23	0,36	0,21	0,11
PAYS DE LA LOIRE	23	0,25	0,41	0,25	0,11
POITOU CHARENTES	2	0,08	0,10	0,08	-
RHONE ALPES	44	0,40	1,30	0,51	0,33

Données de l'échantillothèque de la campagne nationale 2011-2012 du LHN

Les échantillons avaient été prélevés lors d'une campagne relative à des substances émergentes en 2011-2012 réalisée par le laboratoire d'hydrologie de Nancy, conservés en chambre froide et acidifiés avant analyse. Compte tenu des modalités de conservation des échantillons et de la stabilité des éléments inorganiques, le risque de biais sur ces résultats apparaît très faible. 295 valeurs de concentration en strontium sont disponibles pour un échantillonnage concernant des points de prélèvement en sortie de traitement (TTP) sur l'ensemble des départements français (environ 3 échantillons par département). L'ensemble de ces résultats représente 1 % des installations nationales de type TTP et 20 % des débits desservis au niveau national. Les analyses ont été réalisées par ICP-MS avec une limite de quantification de 1 µg/L et une incertitude élargie de 20 %.

Le tableau 10 précise la médiane et le 95^{ème} percentile de la distribution ainsi que la moyenne et l'écart type de ces résultats par région. Ces résultats étaient tous supérieurs à la limite de quantification analytique.

Tableau 10 : Description des résultats d'analyse en TTP pour le paramètre strontium, par région administrative.

Région	n	Médiane (mg/L)	P ₉₅ (mg/L)	Moyenne (mg/L)	Ecart-type (mg/L)
ALSACE	6	0,47	0,67	0,44	0,22
AQUITAINE	14	0,24	0,68	0,31	0,20
AUVERGNE	14	0,11	0,30	0,14	0,09
BASSE NORMANDIE	9	0,19	0,45	0,23	0,13
BOURGOGNE	12	0,15	0,84	0,19	0,21
BRETAGNE	12	0,15	0,19	0,14	0,04
CENTRE	17	0,19	0,90	0,23	0,19
CHAMPAGNE-ARDENNES	12	0,19	8,12	1,30	2,53
CORSE	6	0,05	0,16	0,06	0,05
FRANCHE COMTE	11	0,13	2,78	0,38	0,80
HAUTE NORMANDIE	6	0,20	0,21	0,19	0,03
ILE DE France	23	0,53	11,59	2,27	3,94
LANGUEDOC ROUSSILLON	14	0,42	0,91	0,38	0,32
LIMOUSIN	9	0,06	0,11	0,07	0,02
LORRAINE	12	0,31	11,33	1,77	3,59
MIDI PYRENEES	24	0,10	0,39	0,14	0,16
NORD PAS DE CALAIS	6	0,78	3,05	1,14	1,02
OUTRE-MER	13	0,04	0,37	0,08	0,11
PAYS DE LA LOIRE	15	0,30	1,09	0,39	0,29
PICARDIE	9	0,44	2,60	0,97	0,92
POITOU CHARENTES	12	0,22	0,58	0,25	0,16
PROVENCE ALPES COTE d'AZUR	17	0,69	9,38	1,30	2,15
RHONE ALPES	22	0,25	0,79	0,31	0,23

Synthèse

Le paramètre « strontium » n'étant pas inclus dans le contrôle sanitaire, la base SISE-Eaux s'avère peu représentative pour renseigner la qualité de l'eau telle que consommée. L'examen des teneurs moyennes et du 95^{ème} percentile de la distribution des teneurs en strontium dans les eaux stratifiées par région pour les données issues de la base ADES et de la campagne 2012 du LHN indique que les régions Ile de France et Lorraine présentent les plus fortes teneurs, de l'ordre de la dizaine de milligrammes par litre, avec une origine géologique.

3.5.2.4. Eaux destinées à un usage thermal

Dans la base de données SISE-Eaux, 112 résultats exploitables concernant des teneurs en strontium pour des eaux thermales sont disponibles entre 2000 et 2012. Les teneurs moyennes par site variaient de 0,06 à 18 mg/L.

3.6. Effets sur la santé

3.6.1. Absorption, distribution, métabolisme et excrétion

3.6.1.1. Absorption gastro-intestinale

De nombreuses études ont mesuré la fraction absorbée du strontium après ingestion d'eau de boisson ou d'aliments par l'adulte et par l'enfant. Un tableau de synthèse est indiqué dans le rapport de l'ATSDR sur le strontium (2004) et ces résultats montrent que,

malgré une variation des quantités ingérées d'un facteur 5 (entre 44 mg et 219 mg), le coefficient d'absorption du strontium est sensiblement le même chez des individus sains et chez des individus atteints d'ostéoporose. La seule étude menée chez l'enfant montre un coefficient d'absorption de 0,2, coefficient identique à celui des adultes (Sutton *et al.* 1971).

Les sites d'absorption gastro-intestinale du strontium n'ont pas été clairement identifiés, mais quelques études suggèrent un passage à travers l'estomac et l'intestin grêle. Ainsi, un passage du strontium de 20 % est mesuré chez des hamsters dont le sphincter pylorique a été ligaturé (Cuddihy et Ozog, 1973). Par ailleurs, des études sur anses intestinales isolées ont montré un transfert vraisemblablement passif du strontium du côté mucosal vers le milieu sérosal (Stantic et Gruden, 1974).

3.6.1.2. Distribution tissulaire

Le strontium présente une analogie forte avec le calcium. Il interagit avec des ligands qui complexent le calcium, incluant des molécules de transport du calcium Ca^{2+} -ATPases (Berman et King, 1990) ; Na^+ - Ca^+ antiport (McCormack et Osbalden, 1990), et les canaux Ca^{2+} (Fukushi *et al.*, 1995). Des interactions avec des protéines, ainsi qu'avec des anions inorganiques de type carbonate ou phosphate ont été décrits, et ce quelle que soit la voie d'exposition (Lloyd, 1968).

La distribution tissulaire du strontium est donc similaire à celle du calcium avec plus de 99 % de la charge corporelle se localisant dans le squelette (ICRP, 1993) où il se distribue de façon plus ou moins homogène et s'échange avec le calcium pour former les cristaux d'hydroxyapatite. Cependant, il est à noter un rapport Sr/Ca plus élevé dans l'os cortical que dans l'os trabéculaire (Tanaka *et al.*, 1981). Cette distribution quasi exclusive du strontium a été confirmée dans une étude de Skoryna (1981) chez des rats recevant 3,4 mg/L de chlorure de strontium dans l'eau de boisson : les concentrations osseuses de strontium apparaissent 1000 fois supérieures à celles mesurées dans d'autres organes (os >>> rein > poumon > surrénales > cerveau > cœur > muscles > foie).

3.6.1.3. Excrétion

La clairance du strontium est supérieure de 2 à 3 fois à celle du calcium (Harrison *et al.*, 1966). Il semble que le strontium est soumis à une réabsorption tubulaire, probablement *via* des mécanismes communs à la réabsorption du calcium cités ci-dessus, comme le suggère l'étude de la pharmacocinétique du strontium après administration orale d'une solution de 2,5 mmol de chlorure de strontium dans 200 mL d'eau distillée chez 6 hommes volontaires sains (Leuwenkamp *et al.*, 1990). Dans cette étude, la demi-vie de l'excrétion urinaire du rapport strontium/créatinine est estimée à environ 40 heures, avec une excrétion cumulée sur 6 jours correspondant à 16 % de la dose administrée et 84 % de l'estimation de la dose absorbée.

3.6.2. Etudes expérimentales : effets généraux du strontium

L'utilisation médicale du strontium stable a débuté dès 1884. Depuis plus d'un siècle d'utilisation, aucun effet secondaire indésirable n'a été mis en évidence, du fait de la localisation quasi-exclusive du strontium dans l'os (Skoryna, 1981). Aucune toxicité du strontium n'a été observée chez le rat dans une étude à long terme (3 ans) et dans une étude sur 3 générations (Skoryna, 1981).

Très peu d'études ont été menées sur d'autres organes et tissus que l'os et aucune ne met en évidence d'effets délétères spécifiques du strontium, par exemple sur le foie (polyploïdisation et hypertrophie hépatique) (Shalakhmetova, 1998) ou le système immunitaire (Shubik *et al.*, 1978).

De nombreuses études ont été effectuées sur les effets osseux du strontium stable par injection unique faible ou forte dose (Ferraro *et al.*, 1983), par gavage (Ahmet-Camcioglu *et al.*, 2009) ou par ingestion soit *via* l'eau de boisson (Oste *et al.*, 2007), soit *via* l'alimentation (Delannoy *et al.*, 2002). Il est difficile de faire une synthèse de l'ensemble de ces publications, car la forme de strontium administrée diffère (carbonate de strontium ou ranelate de strontium), les doses administrées ne sont pas uniformes et les durées d'administration varient entre 7 jours à 2 ans selon les études. Cependant, malgré la différence dans le mode opératoire, la majorité de ces études met en évidence des effets bénéfiques du strontium sur la formation de l'os, effets qui dépendent essentiellement de la dose administrée.

3.6.3. Etudes expérimentales subchroniques ou chroniques : effets du strontium après ingestion

L'objectif de la saisine de la DGS est de répondre à la problématique de la présence de strontium dans l'eau de boisson. Les études d'administration chronique ou subchronique par ingestion ont donc été ciblées pour y répondre. Du fait du nombre limité d'études de la relation dose-effet après consommation d'eau de boisson contaminée par du strontium (tableau 11), des études après administration *via* la nourriture ont été intégrées dans cette synthèse (tableau 12).

Avis de l'Anses
Saisine n° 2012-SA-0262

Tableau 11 : Effets subchroniques ou chroniques du strontium contenu dans l'eau de boisson sur le métabolisme de l'os.

Espèce	Concentration dans eau de boisson (g Sr/L)	forme chimique du Sr	Modèle de contamination	Durée d'exposition (semaines)	Effets biologiques	Référence
MODELE SAIN						
Rat	0,9/1,9/3,4	chlorure de strontium	mâle, adulte	13	Pas d'effet adverse Effet protecteur dans le foie au niveau mitochondrial	Skoryna, 1981
Rat	1,9/2,7/3,4/4	chlorure de strontium	mâle, adulte	9	= [Ca] et [P] dans sang défaut de minéralisation (↓ surface ostéoïde)	Marie <i>et al.</i> , 1985
MODELE PATHOLOGIQUE						
Rat	0,3/0,75/1,5	chlorure de strontium	mâle, adulte, insuffisance rénale chronique	18	↑ [Sr] dose-dépendante dans sang et os = [Ca] et [P] dans sang et os ↑ ostéoïde dans os = histomorphologie os défaut de minéralisation dans le groupe 1,5 g/L Pas d'effet sur les glandes parathyroïdiennes A 0,3 g/L, ↓ activité ostéoblastique et inhibition de la différenciation cellulaire	Schrooten <i>et al.</i> , 2003
Rat	2	chlorure de strontium	mâle, adulte, insuffisance rénale chronique	12	↑ [Sr] dans sang et os ↑ aire ostéoïde incorporation Sr sur le front Ostéoïde/minéralisation (zone active de minéralisation)	Oste <i>et al.</i> , 2007
Rat	2	chlorure de strontium	mâle, adulte, insuffisance rénale chronique	12	= [Ca]sang et ↑ [Ca]urine ↑ [Sr]sang ↑ aire ostéoïde défaut de minéralisation (plus lent et plus bas)	Cabrera <i>et al.</i> , 2008
Rat	2	Strontium	mâle, adulte, insuffisance rénale chronique	2, 6 ou 12 puis réversion	= [Ca] et [P] dans sang et os ↑ phosphatase alcaline osseuse et hormone parathyroïdienne ↑ [Sr] dose-dépendante dans sang et os modification histomorphologie (plaque de croissance)	Fischer <i>et al.</i> , 2011

Avis de l'Anses
Saisine n° 2012-SA-0262

Tableau 12 : Effets subchroniques ou chroniques du strontium contenu dans la nourriture sur le métabolisme de l'os.

Espèce	Quantité dans nourriture ⁶	forme chimique du Sr	Modèle de contamination	Durée d'exposition (semaines)	Effets biologiques	Référence
MODELE SAIN						
Rat	0,19% / 0,38% / 0,75% / 1% / 1,5% / 3%	carbonate de strontium	femelle, jeune et adulte	3	↑ [Sr] dose-dépendante dans sang et os modification histomorphologie Inhibition de la minéralisation avec augmentation de Sr dès les faibles doses	Storey, 1961
Rat	1,80%	carbonate de strontium	mâle et femelle, jeune et adulte	30	Effets chez le jeune : rachitisme zone ostéoïde dans la métaphyse croissance squelettique non uniforme	Storey, 1962
Souris	200/600/1800 (en mg/kg p.c./j)	ranelate de strontium	mâle et femelle	104	Pas de signes de toxicité ↑ formation osseuse ↓ résorption osseuse Pas de défaut de minéralisation, même à la dose la plus forte	Delannoy <i>et al.</i> , 2002
MODELE PATHOLOGIQUE						
Poulet	2,35%	carbonate de strontium	Déficient en Vitamine D, jeune	1	Inhibition transport intestinal de Ca	Omdahl <i>et al.</i> , 1972
Souris	2%	carbonate de strontium	Fœtus, mères déficientes en Vitamine D	totalité vie fœtale	Induction résorption osseuse Altère morphologie ostéoclastes/chondroclastes	Shibata <i>et al.</i> , 2001

⁶ En pourcentage massique de sel de strontium présent dans la quantité de nourriture consommée (Storey, 1961, 1962 ; Omdahl *et al.*, 1972 ; Shibata *et al.*, 2001) ou en mg/kg p.c./j exprimé en sel de strontium (Delannoy *et al.*, 2002).

Dans l'ensemble, les effets du strontium rapportés par la littérature après ingestion *via* l'eau de boisson sont cohérents entre eux. Tandis que l'étude de Marie (1985) souligne que des concentrations inférieures à 4 g/L dans l'eau de boisson stimulent la formation de l'os sans altérer les processus de résorption osseuse, Cabrera *et al.* (2008) montrent qu'une concentration de 2 g/L dans l'eau de boisson induit un défaut de minéralisation. Ces effets se traduisent au niveau histologique par une augmentation de la plaque épiphysaire (Marie *et al.*, 1985 ; Schrooten *et al.*, 2003 ; Oste *et al.*, 2007 ; Cabrera *et al.*, 2008). Les études expérimentales chez l'animal, qui ont porté sur des adultes sains et des adultes présentant une insuffisance rénale chronique, ne montrent pas de différence d'effet du strontium entre ces deux cas, ce qui indique que l'insuffisance rénale n'amplifie pas les effets délétères du strontium. Cependant, aucune étude d'administration chronique de strontium dans l'eau de boisson n'a été réalisée chez des individus en croissance pouvant constituer une population sensible. En revanche, des études sur des individus en croissance ont été réalisées dans le cas d'une administration chronique de strontium *via* l'alimentation. Ainsi, une inhibition de la minéralisation de l'os pour des teneurs exprimées en pourcentage massique de strontium dans la nourriture consommée $\geq 0,38$ % a été observée chez le jeune rat alors qu'aucun effet inhibiteur n'a été constaté chez l'adulte pour des teneurs $\geq 1,5$ %. Après 7 mois d'administration de strontium à la concentration de 1,8 %, ces effets chez le jeune rat se traduisent par le développement de rachitisme (Storey, 1962).

Par ailleurs, l'administration de strontium à des mères gestantes (souris) déficientes en vitamine D, induit une résorption osseuse avec une altération de la morphologie des ostéoclastes et des ostéoblastes chez les souriceaux (Shibata *et al.*, 2001). Ces résultats sont en accord avec les deux études successives de Storey (1961 et 1962) réalisées chez le rat.

L'analyse de ces études montre qu'il serait préférable de prendre en considération les populations les plus sensibles (c'est-à-dire en période de croissance) pour définir une recommandation sanitaire.

3.6.4. Etudes en populations humaines

A ce jour, très peu d'études populationnelles se sont intéressées aux effets du strontium sur la santé humaine. Les résultats rapportés dans la littérature (détaillés ci-dessous) sur les effets (cancérogènes, cariostatiques, sur le métabolisme osseux et sur la longévité) du strontium contenus dans l'eau de boisson sont peu probants.

- *Effets cancérogènes* : Deux études japonaises se sont intéressées aux effets du strontium apporté par l'eau de boisson sur l'incidence du cancer colorectal (Kikuchi *et al.*, 1999) et la mortalité par cancer gastrique (Nakaji *et al.*, 2001).

Comme le soulignent Nakaji *et al.* (2001), l'incidence et la mortalité par cancer gastrique au Japon sont parmi les plus élevées du monde. Ces auteurs ont tenté de préciser, par une étude épidémiologique de type écologique, le rôle des minéraux apportés par l'eau de boisson (Al, Au, B, Ba, Ca, Co, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, Ni, Pb, Se, Sn, Sr, Te, Ti, V et Zn) dans la survenue de ce type de cancer dans la région d'Aomori (1 480 000 habitants en 1992). Dans cette région, la concentration moyenne en strontium dans l'eau est de $0,40 \pm 0,28$ mg Sr/L (étendue : 0,07 – 1,29). Le taux standardisé de mortalité par cancer gastrique est de $50,8 \pm 10,1$ pour 100 000 dans la population masculine et de $22,3 \pm 8,2$ pour 100 000 dans la population féminine. Par analyse de corrélation multiple, les auteurs constatent une association significative entre les apports hydriques en strontium et le taux standardisé de mortalité chez les femmes ($p = 0,035$ – $R^2 = 0,29$) et chez les hommes ($p = 0,007$ – $R^2 = 0,36$) ; des associations significatives sont aussi constatées d'une part pour le Zn, Pb et Se chez les hommes, et d'autre part pour Pb et Au chez les femmes.

Précédemment, des chercheurs de la même équipe (Kikuchi *et al.*, 1999) s'étaient intéressés, dans la région d'Aomori et avec la même approche (étude écologique et analyse de régression multiple), à l'impact des apports hydriques en 22 minéraux (Al, Au, B, Ba, Ca, Co, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Sn, Sr, Te, Ti, V et Zn) sur l'incidence du cancer colorectal. Dans la population féminine, une association significative entre les apports en strontium et l'incidence du cancer du colon ($p < 0,01$) a été observée, mais aussi pour d'autres éléments (Au, Mg, Na, P et Sn). Les auteurs concluent qu'il est nécessaire de poursuivre les études épidémiologiques pour expliquer les relations observées.

Les résultats de ces deux études sont à considérer avec précaution, en raison du type d'étude réalisée (étude écologique), les analyses effectuées (corrélations géographiques) et du fait de la non prise en compte de facteurs de confusion potentiels (tels que les apports en minéraux par d'autres voies (alimentaires, ...), les autres facteurs de risque de cancer (en particulier *Helicobacter pylori* pour le cancer gastrique).

- **Effets cariostatiques** : Deux études se sont intéressées aux effets cariostatiques du strontium, et à sa possible incorporation dans l'émail dentaire, à la place du calcium durant le développement dentaire.

Dans l'Ohio (USA), lors d'une étude sur la composition de l'émail dentaire, Curzon (1985) a constaté que la concentration en strontium dans la plaque et l'émail dentaire de 80 jeunes garçons (âgés de 14 ans) était significativement corrélée à la concentration mesurée dans leur eau de boisson (entre 0,22 et 15,3 mg Sr/L). De plus, cet auteur souligne une corrélation négative entre la prévalence de caries dans cette population (estimée par le DMFT Index⁷), et les teneurs en strontium dans la plaque, l'émail dentaire et l'eau de boisson ; une augmentation nette des caries est observée lorsque la concentration en strontium dans l'eau de boisson dépasse 10 mg Sr/L. En l'absence d'explication physiopathologique de cette association statistique, Curzon lui-même (1985) souligne le faible nombre de sujets inclus dans l'étude pour en discuter les limites.

En Grèce, Athanassouli *et al.* (1983) ont comparé la prévalence des caries dentaires dans une population de 582 enfants (filles et garçons), âgés de 11 à 14 ans, répartis en deux groupes en fonction de la concentration en strontium (et fluorures) de leurs eaux de boisson. Dans le groupe ($n=300$) consommant une eau présentant les teneurs les plus élevées en strontium (entre 2,9 et 7 ppm Sr), la prévalence des caries dentaires, estimée par l'Index DMFT, est de 5,26, et dans le groupe ($n=282$) consommant une eau avec de faibles teneurs en strontium (0,2 et 1,3 ppm Sr), le DMFT est de 6,95. Bien que le mécanisme d'action exact soit encore mal connu, les auteurs suggèrent que l'incorporation du strontium dans l'émail dentaire renforcerait sa résistance aux caries.

- **Effets sur le métabolisme osseux** : En Turquie, Özgür *et al.* (1996) se sont intéressés à la prévalence du rachitisme chez 2140 enfants, âgés de 6 à 60 mois, vivant dans une région rurale caractérisée par de fortes teneurs en strontium dans les sols. Deux zones d'études ont été définies selon que les sols renfermaient des teneurs en strontium supérieures ou inférieures à 350 ppm. Entre ces deux zones, les prévalences des signes de rachitisme variaient significativement (respectivement 31,5 % et 19,5 % ($p < 0,001$)). Cette étude descriptive souligne la forte contribution du strontium apporté par les sols dans l'exposition des enfants et l'apparition des signes cliniques de rachitisme.

- **Effets sur la longévité** : Lv *et al.* (2011) ont initié une étude évaluant l'impact sur la longévité des teneurs en éléments minéraux de l'eau de boisson et du riz consommés par des centaines dans la région de Zhongxiang (Chine). Dans le riz, les éléments minéraux ont été dosés par ICP (Se) ou ICP-MS (Al, Ba, Ca, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Mo, P, Sr et

⁷ Le DMFT Index (= Decayed, Missing, Filled Tooth) permet d'estimer le nombre de dents définitives cariées (D), manquantes (M) ou soignées (F). Il varie de 0 à 28 (ou 32).

Zn). Ces auteurs observent une corrélation positive entre le pourcentage de centenaires et de sujets âgés de plus de 80 ans, et les concentrations en Sr (mais aussi en Cu, Mo, Zn et Se) dans le riz ($p < 0,01$). Le faible coefficient de corrélation associé au strontium ($r = 0,135$) donne un faible poids à ce résultat, pouvant être lié au hasard et s'expliquer par un biais d'analyse des données (« erreur écologique »). D'autres facteurs, liés à la qualité de vie et de l'environnement, pourraient expliquer mieux que le strontium la longévité des habitants dans la région de Zhongxiang.

3.7. Valeurs toxicologiques de référence

US EPA (1992)

L'étude retenue par l'US EPA pour élaborer la valeur toxicologique de référence chronique par voie orale du strontium (RfD) est celle de Storey (1961).

Dans cette étude, des rattes jeunes et adultes (souche non précisée, 5 animaux par groupe de dose chez les jeunes et 3 animaux par groupe de dose chez les adultes) sont exposés *via* l'alimentation à des doses adéquates de calcium (1,6 %), de phosphore (0,9 %) et de vitamine D pendant 20 jours. Du carbonate de strontium a été administré *via* l'alimentation à des doses de 190 ; 380 ; 750 ; 1000 ; 1500 ou 3000 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹ pour les jeunes rattes et à des doses de 95 ; 190 ; 375 ; 750 et 1500 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹ pour les rattes adultes. Ces doses ont été estimées par l'US EPA en faisant l'hypothèse que les rattes jeunes et adultes consommaient respectivement une masse d'aliments égale à 10 % et 5 % de leur poids corporel.

Les jeunes rattes étaient plus sévèrement affectées aux faibles doses de strontium testées que ne l'étaient les rattes adultes :

- Chez les jeunes rattes, la plaque épiphysaire était irrégulière et légèrement élargie à la dose de 380 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹ et devenait si irrégulière à la dose de 750 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹ que les mesures n'étaient plus fiables. Les modifications observées aux doses de 380 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹ et aux doses supérieures consistaient en une inhibition de la calcification mise en évidence par une augmentation de la largeur du cartilage épiphysaire, la présence d'une matrice osseuse non calcifiée et une diminution du poids des cendres des os.

- Chez les rattes adultes, les premières modifications significatives ont été observées à partir de la dose de 750 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹ et consistaient en un léger élargissement de la plaque cartilagineuse épiphysaire et la présence de liserés ostéoïdes métaphysaires. A la dose de 1500 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹, la plaque cartilagineuse était plus large.

L'US EPA retient la dose sans effet nocif observé (DSENO ou NOAEL pour *Non Observed Adverse Effect Level*) de 190 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹ identifiée chez les jeunes rattes.

L'US EPA s'appuie également sur deux autres études (Marie *et al.*, 1985 et Skoryna, 1981) pour étayer la construction de la RfD du strontium :

- L'étude de Marie *et al.* (1985) concerne l'observation d'effets sur l'homéostasie des minéraux et sur l'histologie osseuse chez des groupes de rats mâles sevrés Sprague-Dawley (8 animaux par groupe de dose) exposés pendant 9 semaines à du strontium stable sous forme de chlorure de strontium *via* l'eau de boisson (0 ; 316 ; 425 ; 525 ou 633 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹). La DSENO issue de cette étude est estimée à 525 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹.

- L'étude de Skoryna (1981) concerne l'examen de la toxicité orale chronique du strontium chez des groupes de 12 rats mâles adultes (souche RVH hooded) exposés pendant 3 ans *via* l'eau de boisson au chlorure de strontium (0 ; 70 ; 147 ou 263 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹) en considérant une consommation journalière d'eau de 49 mL/jour. Excepté les effets sur le squelette, aucun organe (reins, poumons, glandes surrénales, cerveau, cœur et muscles) n'a présenté de modification morphologique après examen macroscopique et histologique, suite à une exposition au strontium des groupes de rats testés. L'US EPA propose de retenir de cette étude une DSENO de 263 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹.

L'US EPA propose un facteur d'incertitude de 300 construit comme suit :

- Un facteur 10 pour l'incertitude inter-espèces ;
- Un facteur 3 pour l'incertitude intra-espèce. L'US EPA considère qu'il n'est pas nécessaire de retenir un facteur 10 car les effets sont observés chez de jeunes rattes, réputées être représentatives d'un modèle plus sensible que la population adulte aux effets du strontium ;
- Un facteur 10 lié au caractère incomplet de la base de données toxicologiques, notamment en ce qui concerne les données relatives à la toxicité sur la reproduction et le développement, ainsi que pour prendre en compte les incertitudes liées au fait que les résultats se limitent à un seul sel de strontium (carbonate de strontium) et sont extrapolés à l'ensemble des autres sels de strontium.

En retenant la DSENO issue de l'étude de Storey (1961) comme point de départ pour l'élaboration de la RfD, soit la dose de 190 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹, et en appliquant le facteur d'incertitude de 300, l'US EPA élabore une VTR chronique par voie orale de **0,6 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹**.

ATSDR (2004)

A partir de la même étude pivot que l'US EPA, c'est-à-dire celle de Storey (1961), l'ATSDR estime les doses de strontium administrées par voie orale à 0 ; 140 ; 550 ; 1080 ; 1460 ; 2220 ou 4975 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹ chez les jeunes rattes, et à 0 ; 170 ; 350 ; 690 ; 1370 ; ou 2750 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹ chez les rattes adultes. Pour estimer ces doses d'exposition par voie orale à partir des données de l'étude de Storey (1961) exprimées en pourcentage massique de strontium dans l'aliment (pourcentage probablement exprimé en carbonate de strontium), l'ATSDR indique l'utilisation d'une équation allométrique de l'US EPA de 1988 qui donne une estimation de la quantité journalière d'aliment consommé par l'animal en fonction de son poids corporel⁸. Le détail des calculs de doses d'exposition par voie orale par l'ATSDR ne figure pas dans la monographie de l'ATSDR (2004). Sur la base des effets sur le squelette observés chez les jeunes rattes, l'ATSDR identifie la DSENO à 140 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹.

⁸ L'équation allométrique de l'US EPA (1988) retenue par l'ATSDR (2004) s'écrit : $F = 0,056 \times p.c.^{0,6611}$ où F est la quantité journalière d'aliment ingéré par l'animal (kg/j) et p.c. est le poids corporel de l'animal (kg). Cette équation allométrique est proposée pour l'estimation de la quantité d'aliment ingéré par les mammifères de laboratoire (gerbille, cochon d'Inde, hamster, souris et rat) et est obtenue par analyse statistique de données expérimentales et associée à un r² de 0,87.

L'ATSDR propose un facteur d'incertitude de 90 construit comme suit :

- Un facteur 10 pour l'incertitude inter-espèce ;
- Un facteur 3 pour l'incertitude intra-espèce (l'argument pour le choix de ce facteur d'incertitude est le même que celui de l'US EPA) ;
- Un facteur 3 lié à la faible durée de l'étude et au faible nombre de données toxicologiques.

Finalement, l'ATSDR propose une VTR subchronique par voie orale (intermediate maximal risk level) de **2 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹**.

L'ATSDR estime ne pas pouvoir construire de VTR aiguë ou chronique par voie orale pour le strontium. L'ATSDR considère que l'étude de Kroes *et al.* (1977) ne permet pas d'identifier un effet néfaste.

En revanche, cette étude a été retenue par l'OMS en 2010 pour l'élaboration d'une dose journalière tolérable du strontium. Elle est évoquée ci-après.

OMS (2010)

La principale étude retenue par l'OMS pour l'élaboration de la dose journalière tolérable (DJT) du strontium est celle de Kroes *et al.* (1977).

Dans cette étude, des groupes de jeunes rats sevrés SPF Wistar (10 par sexe et par groupe) ont été exposés pendant 90 jours *via* l'alimentation à du chlorure de strontium hexahydraté aux doses de 0 ; 75 ; 300 ; 1200 ou 4800 mg.kg⁻¹ (équivalent à des doses de 0 ; 2,5 ; 10 ; 40 ou 160 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹ estimées à partir de l'hypothèse selon laquelle les jeunes rats consomment une quantité d'aliment estimée à 10 % de leur poids corporel). Les auteurs indiquent que l'alimentation était « adéquate » en ce qui concerne les apports en calcium, magnésium, phosphore, iode et vitamine D3.

A la dose de 40 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹, le seul effet observé était une augmentation de la masse des glandes thyroïdes chez les mâles. Cependant, il n'y avait pas de relation dose-réponse et l'observation microscopique de la thyroïde des animaux ne montrait aucune anomalie.

A la dose de 160 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹, une augmentation du poids de la thyroïde et la survenue de signes histologiques d'activation de la thyroïde sont observés chez les rats mâles. Chez les femelles, une diminution de la masse de la glande pituitaire, sans changement microscopiquement observable, est rapportée. Une diminution des niveaux de glycogène est observée chez les deux sexes, cette réduction n'étant significative que chez les femelles.

Les concentrations osseuses en strontium étaient significativement augmentées à toutes les doses mais cet effet n'est pas considéré comme effet néfaste.

La dose de 40 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹ est retenue par l'OMS comme étant la DSENO de cette étude.

L'OMS propose un facteur d'incertitude de 300 construit comme suit :

- Un facteur 10 pour l'incertitude inter-espèce ;
- Un facteur 3 pour l'incertitude intra-espèce. L'OMS considère qu'il n'est pas nécessaire de retenir un facteur 10 car les effets sont observés chez de jeunes rats, réputés être représentatifs d'un modèle plus sensible que la population adulte aux effets du strontium ;
- Un facteur 10 lié au caractère incomplet de la base de données toxicologique, notamment en ce qui concerne les données relatives à la cancérogénicité ainsi qu'à la toxicité sur la reproduction et le développement.

Comme aucune accumulation de strontium n'a été observée après deux semaines d'exposition, l'OMS n'a pas jugé nécessaire d'appliquer un facteur d'incertitude supplémentaire pour prendre en compte la faible durée de l'étude (90 jours).

Finalement, l'OMS propose une DJT pour le strontium de **0,13 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹**.

En conclusion, les valeurs toxicologiques de référence proposées par différents organismes sont récapitulées dans le tableau 13.

Tableau 13 : Récapitulatif des valeurs toxicologiques de référence proposées par différents organismes.

Source	VTR	DSENO (mg/kg pc/j)	FS	Valeur VTR (mg/kg pc/j)	Etude	Population	Effets
US EPA (1992)	RfD	190	300 (10 inter-espèces 3 intra-espèce 10 données manquantes)	0,6	Storey (1961) (autres études : Marie <i>et al.</i> (1985) et Skoryna (1981))	Rats	Squelette
ATSDR (2004)	MRL intermédiaire	140	90 (10 inter-espèces 3 intra-espèce 3 faible durée de l'étude et données manquantes)	2	Storey (1961)	Rats	Squelette
OMS (2010)	DJT	40	300 (10 inter-espèces 3 intra-espèce 10 données manquantes)	0,13	Kroes <i>et al.</i> (1977)	Rats	Effets thyroïdiens, endocriniens et hépatiques

En juin 2011, dans le contexte de la seconde étude de l'alimentation totale française (EAT 2) (Anses, 2011), la caractérisation des risques du strontium a été réalisée avec la RfD de l'US EPA de 0,6 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹. L'étude EAT2 ne montrait aucun dépassement de la RfD retenue par l'US EPA et signalait néanmoins qu'il conviendrait de mener des études de toxicité sur le long terme afin d'établir une VTR, l'étude de Storey (1961) étant d'une durée de seulement 20 jours.

3.8. Valeurs de référence dans l'eau destinée à la consommation humaine

Il n'existe pas de valeur limite réglementaire dans l'eau destinée à la consommation humaine au niveau européen pour le strontium naturel.

L'US EPA recommande une concentration en strontium dans l'eau de boisson d'au plus 4 milligrammes par litre pour une consommation vie entière (ATSDR, 2004). Cette valeur est obtenue à partir de la RfD de l'US EPA de 0,6 mg.kg p.c.⁻¹.j⁻¹ et d'un scénario d'exposition relatif à un individu de 70 kg de poids corporel et consommant 2 litres d'eau de boisson par jour (US EPA, 2012). Même si l'information n'est pas explicite dans le rapport de l'US EPA, la valeur de 4 mg/L de strontium a probablement été calculée à partir des hypothèses précédentes en allouant 20 % de la RfD à l'exposition hydrique.

Comme cette valeur n'est pas construite sur un scénario d'exposition relatif aux enfants, alors qu'il pourrait s'agir de la population la plus sensible aux effets osseux du strontium (par exemple : rachitisme), les experts du groupe de travail « non-conformités » ont donc proposé une autre approche pour construire une valeur de référence dans l'eau de boisson.

Par ailleurs, l'étude de Kroes *et al.* (1977) retenue par l'OMS pour construire une VTR par voie orale du strontium n'a pas été retenue par les experts du groupe de travail « non conformités » car les effets observés (effets thyroïdiens, endocriniens et hépatiques) n'ont pas été jugés pertinents.

Les experts du groupe de travail « non conformités » ont donc proposé une **valeur toxicologique provisoire** afin de construire une valeur de référence dans l'eau de boisson. L'effet critique retenu correspond aux effets osseux observés chez des animaux en croissance qui sont représentatifs d'une population plus sensible à ce type d'effet.

L'étude de Storey (1961) a été retenue comme étude pivot car c'est la seule étude avec administration de strontium par voie orale présentant plus de trois groupes d'exposition (excepté le groupe témoin) chez un modèle expérimental pertinent.

Le calcul des doses d'exposition à partir des données de Storey (1961) réalisé par l'ATSDR (2004) s'avère peu clair car, après vérification des calculs, il n'a pas été possible de retrouver les valeurs avancées par l'ATSDR, en particulier la valeur de la DSENO.

La publication de Storey (1961) ne précisant pas la consommation journalière d'aliment, une estimation de la consommation a été obtenue par application de l'équation allométrique proposée par l'US EPA en 1988 pour estimer la consommation journalière d'aliments des mammifères de laboratoire. A partir d'un poids corporel moyen de rattes en croissance de 50 grammes (donnée figurant dans l'article de Storey de 1961) et en considérant que les pourcentages massiques issus de la publication sont exprimés en carbonate de strontium, la DSENO estimée par les experts est de $174 \text{ mg Sr.kg p.c.}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (dose d'exposition journalière associée à 0,19 % de carbonate de strontium dans l'alimentation des animaux).

La DSENO estimée par les experts est très proche de celle estimée par l'ATSDR en 2004 ($140 \text{ mg Sr.kg p.c.}^{-1}.\text{j}^{-1}$) et plus faible que celle estimée par l'US EPA en 1992 ($190 \text{ mg Sr.kg p.c.}^{-1}.\text{j}^{-1}$).

Les experts du groupe de travail « non conformités » proposent différents facteurs d'incertitude :

- un facteur 10 pour l'incertitude inter-espèce ;
- un facteur 3 pour l'incertitude intra-espèce ;

Ces deux facteurs d'incertitudes ont aussi été retenus par l'US EPA (1992) et l'ATSDR (2004).

Un autre facteur d'incertitude de 3 lié à la faible durée de l'étude et au faible nombre de données toxicologiques a été jugé pertinent par les experts du groupe de travail « non conformités ». En effet, même si l'étude ne dure que 20 jours, l'effet observé concerne des rattes en croissance, population la plus sensible aux effets sur le squelette. Par ailleurs, l'argument invoqué par l'US EPA pour justifier le facteur de 10 est lié au caractère incomplet d'une base de données sur les effets du strontium sur la reproduction et le développement. Cet argument semble peu recevable par les experts car l'ensemble des études, montre que plus de 99 % de la charge corporelle se trouve au niveau du squelette

(cf. paragraphe 3.6.1.2 - Distribution tissulaire), que l'isotope du strontium soit radioactif (Synhaeve et al. 2011) ou ne le soit pas (ICRP, 1993). Cette localisation quasi exclusive du strontium dans les os ne plaide pas en faveur d'un effet du strontium sur les fonctions de reproduction et de développement, que ce soit par un éventuel effet direct sur les gonades ou par un effet indirect sur les glandes impliquées dans le métabolisme des hormones sexuelles. Par ailleurs, l'étude de Skoryna (1981) ne rapporte aucun effet sur la fertilité lors d'une étude sur trois générations chez le rat.

Les experts du groupe de travail « non conformités » ont proposé une valeur toxicologique provisoire de $1,9 \text{ mg Sr.kg p.c.}^{-1}.\text{j}^{-1}$ arrondie à $2 \text{ mg Sr.kg p.c.}^{-1}.\text{j}^{-1}$. *In fine*, cette valeur est identique à celle proposée par l'ATSDR en 2004. Le caractère provisoire de cette valeur toxicologique s'explique par le manque de données toxicologiques sur le long terme. En effet, la VTR de l'ATSDR est une « *oral intermediate minimum risk level* », c'est-à-dire le niveau de dose d'exposition par voie orale en dessous duquel aucun risque sanitaire n'est observé sur la population la plus sensible, pour une durée d'exposition intermédiaire, c'est-à-dire inférieure à un an.

En se basant sur un scénario d'exposition relatif aux enfants de 3 à 17 ans (sujets en croissance) défini comme suit :

- un apport alimentaire hors eau des enfants de 3 à 17 ans relatif au 95^{ème} percentile de la distribution issue de l'EAT2 et rapportée dans le tableau 7 soit $1,85 \text{ mg.j}^{-1}$;
- un poids corporel individuel de 10 kg p.c. (valeur retenue par défaut par l'OMS en 2011), ce qui constitue un choix conservateur pour la tranche d'âge des enfants de 3 à 17 ans ;
- une consommation journalière d'eau de boisson de 1 litre retenue par défaut par l'OMS (2011), qui est une valeur comparable au 95^{ème} percentile de la distribution de la consommation journalière d'eau du robinet totale (eau chauffée et non chauffée) des enfants de 3 à 17 ans de l'étude INCA2 (*i.e.* 934,4 mL/jour, valeur citée *in* Cartier *et al.*, 2012) ;

une valeur limite provisoire dans l'eau destinée à la consommation humaine pour le paramètre strontium pourrait être estimée à **18 mg/L**.

3.9. Conclusions du CES Eaux

Suite à la présentation des travaux du groupe de travail « non conformités des eaux destinées à la consommation humaine », le Comité d'experts spécialisés « Eaux » :

- constate qu'une eau de forage concernée par une demande d'autorisation d'exploiter une nouvelle ressource pour le conditionnement d'eau présente une teneur en strontium inhabituellement élevée (moyenne de deux résultats analytiques : 44 mg/L) ;
- constate qu'un résultat analytique de teneur en benzo[a]pyrène issu du même bulletin d'analyse de cette eau de forage est quantifié et égal à la limite de qualité de ce paramètre réglementé (0,01 µg/L) ;
- remarque que, pour le paramètre strontium, les résultats présents dans la base de données SISE-Eaux ne sont pas représentatifs, ce paramètre n'étant pas inclus dans le contrôle sanitaire, et que les résultats issus de la base de données ADES pour les eaux souterraines et de l'échantillonnage du laboratoire d'hydrologie de Nancy pour les eaux en sortie d'installations de traitement indiquent que les

régions Ile-de-France et Lorraine présentent les plus fortes teneurs, de l'ordre de la dizaine de milligrammes par litre ;

- constate qu'il existe des procédés de traitement de l'eau efficaces pour éliminer le strontium présent dans une eau utilisée pour la production d'eau destinée à la consommation humaine ;
- estime à titre provisoire, dans l'attente de nouvelles données toxicologiques sur le long terme, que la consommation d'eau destinée à la consommation humaine présentant une concentration en strontium inférieure à 18 mg/L n'entraîne pas de risque pour la santé des consommateurs lors d'une exposition sur le moyen terme, sur la base des connaissances toxicologiques disponibles ;

recommande, compte tenu du manque d'études de toxicité du strontium sur le long terme, de réaliser de nouvelles études afin d'établir une valeur toxicologique de référence.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail approuve les conclusions du CES Eaux.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Strontium, eaux destinées à la consommation humaine.

BIBLIOGRAPHIE

- AFNOR NF EN ISO 11885 (2009) Dosage d'éléments choisis par spectroscopie d'émission optique avec plasma induit par haute fréquence (ICP-OES)
- AFNOR NF EN ISO 17294-2 (2005) Application de la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS)
- AFNOR NF EN ISO 14911 (1999) Qualité de l'eau - Dosage par chromatographie ionique, des ions Li^+ , Na^+ , NH_4^+ , K^+ , Mn^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Sr^{2+} et Ba^{2+} dissous - Méthode applicable pour l'eau et les eaux résiduaires.
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (2011) Etude de l'alimentation totale française 2 (EAT2) Tome I. Contaminants inorganiques minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phytoestrogènes. Juin 2011. ISBN 978-2-11-128112-7.
- Ahmet-Camcioglu N, Tulay Okman-Kilic T, Gulay Durmus-Altun G, Galip Ekuklu G, Kucuk M. (2009) Effects of strontium ranelate, raloxifene and misoprostol on bone mineral density in ovariectomized rats. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 147 : 192-194
- Athanassouli TM, Papastathopoulos DS, Apostolopoulos AX (1983) Dental caries and strontium concentration in drinking water and surface enamel. *J Dent Res*. 62(9) : 989-991.
- ATSDR - Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2004) Toxicological profile for strontium. U.S. Department of health and human services. *Public Health Service*. 445 p.
- Baeza, A., Fernández, M., Herranz, M., Legarda, F., Miró, C., Salas, A. (2004) Elimination of man-made radionuclides from natural waters by applying a standard coagulation-flocculation process. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 260 (2), pp. 321-326.
- Berman, M.C., King, S.B. (1990) Stoichiometries of calcium and strontium transport coupled to ATP and acetyl phosphate hydrolysis by skeletal sarcoplasmic reticulum. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, 1029 (2), pp. 235-240.
- Cabrera WE, Behets GJ, Verberckmoes SC, Lamberts LV, Oste L, Bervoets AJ, Barreto S, Walder S, Santa Cruz F, De Broe ME, D'Haese PC (2008) The influence of acidosis on strontium-induced mineralization defects in chronic renal failure rats. *Trace Elem Elect* 25 : 92-99.
- Carré, Jean (1975) Géochimie du strontium dans les eaux de nappes et de surface de la région parisienne. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur de 3ème cycle à l'Université Pierre et Marie Curie, Paris, 1 vol. (88-VI f.)
- Cartier, T., Dubuisson, C., Panetier, P., Volatier, J.-L. (2012) Human water consumption in France: Results from the INCA2 diet study [Consommation hydrique en France métropolitaine: Résultats issus de l'étude alimentaire INCA2]. *Environnement, Risques et Sante*, 11 (6), pp. 479-491.
- Cuddihy RG, Ozog JA. (1973) Nasal absorption of CsCl , SrCl_2 , BaCl_2 and CeCl_3 in Syrian hamsters. *Health Phys* 25 : 219-224.
- Curzon MEJ. (1985) The relationship between caries prevalence and strontium concentrations in drinking water, plaque, and surface enamel. *J Dent Res*. 64(12) : 1386-88.
- Delannoy P, Bazot D, Marie PJ. (2002) Long-term treatment with strontium ranelate increases vertebral bone mass without deleterious effect in mice. *Metabolism* 51 : 906-911.
- Direction générale de la santé (1997) Bilan sur la qualité des eaux conditionnées de 1995.
- Ferraro EF, Carr R, Zimmerman K. A (1983) Comparison of the effects of strontium chloride and calcium chloride on alveolar bone. *Calcif Tissue Int* 35 : 258-260.
- Fischer, D.-C., Jensen, C., Rahn, A., Salewski, B., Kundt, G., D'Haese, P.C., Haffner, D., Behets, G.J. (2011) Moderate strontium loading induces rickets in rats with mild chronic renal failure. *Kidney and Blood Pressure Research*, 34 (6), pp. 375-381.
- Fukushi Y, Suga S, Kamimura N, Wada J, Mio Y, Nishiyama A, Wakui M. (1995) Stimulated Ca^{2+} entry activates Cl^- currents after releasing Ca^{2+} from the intracellular store in submandibular gland cells of the rat. *Jpn J Physiol* 45 : 1071-1085.
- Gäfvert, T., Ellmark, C., Holm, E. (2002) Removal of radionuclides at a waterworks. *Journal of Environmental Radioactivity*, 63 (2), pp. 105-115.
- Harrison GE, Carr TE, Sutton A. (1967) Distribution of radioactive calcium, strontium, barium and radium following intravenous injection into a healthy man. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 13 : 235-247.
- Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (2005) Fiche radionucléide. Strontium 90 et environnement. Rédaction : S. Roussel-Debet, K. Beaugelin. Direction de l'environnement et de l'intervention. 25 p.

- ICRP (1993) Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2 Ingestion dose coefficients. International Commission on Radiological Protection. Publication N°67. Pergamon Press, Oxford, 95-120.
- Khan, S.A., Riaz-ur-Rehman, Khan, M.A. (1995) Sorption of strontium on bentonite. *Waste Management*, 15 (8), pp. 641-650.
- Kikuchi H, Iwane S, Munakata A, Tamura K, Nakaji S, Sugawara K. (1999) Trace element levels in drinking water and the incidence of colorectal cancer. *Tohoku J Exp Med*. 188 ; 217-225.
- Kroes R, Den Tonkelaar EM, Minderhoud A, Speijers GJA, Vonk-Visser DMA, Berkvens JM, Van Esch GJ. (1977) Short-term toxicity of strontium chloride in rats. *Toxicology* 7 : 11-21.
- Leeuwenkamp OR, van der Vijgh WJ, Hüsken BC, Lips P, Netelenbos JC. (1990) Human pharmacokinetics of orally administered strontium. *Calcif Tissue Int* 47 : 136-141.
- Lloyd E. (1968) Relative binding of strontium and calcium in protein and non-protein fractions of serum in the rabbit. *Nature* 217 : 355-356.
- Lv J, Wang W, Krafft T, Li Y, Zhang F, Yuan F. (2011) Effects of several environmental factors on longevity and health of the human population of Zhongxiang, Hubei, China. *Biol Trace Elem Res*. 143 : 702-716.
- Marie PJ, Garba M-T, Hott M, Miravel L. (1985) Effect of low doses of stable strontium on bone metabolism in rats. *Mineral Electrolyte Metab* 11 : 5-13.
- Marinin, D.V., Brown, G.N. (2000) Studies of sorbent/ion-exchange materials for the removal of radioactive strontium from liquid radioactive waste and high hardness groundwaters. *Waste Management*, 20 (7), pp. 545-553.
- McCormack JG, Osbalden NJ. (1990) The use of the Ca²⁺-sensitive intra-mitochondrial dehydrogenase and entrapped Furr-2 to study Sr²⁺ and Ba²⁺ transport across the inner membrane of mammalian mitochondria? *Eur J Biochem* 192 : 239-244.
- Nakaji S, Fukuda S, Sakamoto J, Sugawara K, Shimoyama T, Umeda T, Baxter D. (2001) Relationship between mineral and trace element concentrations in drinking water and gastric cancer mortality in Japan. *Nutr Cancer*. 40(2) : 99-102.
- Omdahl JL, Deluca HE. (1972) Rachitogenic activity of dietary strontium. *J Biol Chem* 247 : 5520-5526.
- Oste L, Verberckmoes SC, Behets GJ, Dams G, Bervoets AR, Viviane O, Van Hoof VO, Bohic S, Drakopoulos M, De Broe ME, D'Haese PC. (2007) Strontium incorporates at sites critical for bone mineralization in rats with renal failure. *X-Ray Spectrom* 36 : 42-49.
- Özgür S, Sümer H, Kocoglu G. (1996) Rickets and soil strontium. *Arch Dis Childhood*. 75 : 524-526.
- Parks, J.L., Edwards, M. (2006) Precipitative removal of As, Ba, B, Cr, Sr, and V using sodium carbonate. *Journal of Environmental Engineering*, 132 (5), pp. 489-496.
- Schrooten I, Behets GJ, Cabrera WE, Vercauteren SR, Lamberts LV, Verberckmoes SC, Bervoets AJ, Dmas G, Goodman WG, De Broe ME, D'Haese PC. (2003) Dose-dependent effects of strontium on bone of chronic renal failure rats. *Kidney Int* 63 : 927-935.
- Shalakhmetova TM, Mamyraeva Zh, Bersymbaev RI, Stein GI, Kudryavstev BN. (1998) Cellular mechanisms of the postnatal rat liver growth under chronic exposure to cadmium sulfate and strontium chloride. *Tsitologija* 40 : 417-431.
- Shibata S, Yamashita Y (2001) An ultrastructural study of osteoclasts and chondroclasts in poorly calcified mandible induced by high doses of strontium diet to fetal mice. *Ann Anat* 183 : 357-361.
- Shubik, V.M., Nevstruyeva, M.A., Kalnitskii, S.A., Livshits, R.E., Merkushev, G.N., Pilshchik, E.M., Ponomareva, T.V. (1978) A comparative study of changes in immunological reactivity during prolonged introduction of radioactive and chemical substances into the organism with drinking water. *Journal of Hygiene Epidemiology Microbiology and Immunology*, 22 (4), pp. 408-414.
- Skoryna SC. (1981) Effects of oral supplementation with stable strontium. *CMA Journal* 125 : 703-712.
- Stantic M, Gruden N. (1974) Calcium and strontium transfer through the intestinal wall in 6- and 26-week old rats. *Arh Hig Rada Toksikol* 25 : 423-426.
- Storey E. (1961) Strontium "rickets" : bone, calcium and strontium changes. *Australas Ann Med* 10 : 213-222.
- Storey E. (1962) Intermittent bone changes and multiple cartilage defects in chronic strontium rickets in rats. *J Bone Joint Surgery* 44B : 194-208.
- Sutton A, Shepherd H, Harrison GE, Barltrop D. (1971) Excretion and retention of stable strontium in children. *Nature* 230:396-397.
- Synhaeve, N., Stefani, J., Tourlonias E., Dublineau, I, Bertho, J-M. (2011). Biokinetics of 90Sr after chronic ingestion in a juvenile and adult mouse model. *Radiat Environ Biophys* 50: 501-511.

- Tanaka G, Kawamura H, Nomura E. (1981) Reference Japanese man--II. Distribution of strontium in the skeleton and in the mass of mineralized bone. *Health Phys* 40 : 601-614.
- US EPA (1988). Recommendations for and documentation of biological values for use in risk assessment. Environmental Protection Agency. Office of Research and Development, Cincinnati, OH. PB88179874.
- US EPA (1992) Integrated Risk Information System. Strontium ; CASRN 7440-24-6. <http://www.epa.gov/iris/subst/0550.htm>
- US EPA (2012) 2012 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories. EPA 822-S-12-001. Office of Water. U.S. Environmental Protection Agency. 20 p. <http://water.epa.gov/action/advisories/drinking/upload/dwstandards2012.pdf>
- Vir Singh, O., Tandon, S.N. (1977) Studies on the adsorption of cesium and strontium radionuclides on hydrated manganese oxide. *International Journal of Applied Radiation and Isotopes*, 28 (8), pp. 701-704.
- World Health Organization (2010) Concise International Chemical Assessment Document 77. Strontium and strontium compounds. ISBN 978 92 4 153077 4. 70 p.
- World Health Organization (2011) Guidelines for drinking-water quality. Fourth edition. ISBN 978-92-4-154845-1. 541 p.