

CYANOBACTÉRIES ET CYANOTOXINES (EAU POTABLE ET EAUX RÉCRÉATIVES)

DESCRIPTION

Cyanobactéries

Les cyanobactéries, aussi appelées algues bleu-vert, sont des bactéries Gram négatif qui se répartissent en 150 genres regroupant quelques 2000 espèces (Duy *et al.*, 2000). Longtemps considérées comme des algues en raison de leur capacité à réaliser la photosynthèse, des analyses plus approfondies de leur ultrastructure à partir de la microscopie électronique ont permis de démontrer qu'il s'agissait de bactéries photosynthétiques appartenant aux organismes procaryotes (Carmichael, 1994; Chorus et Bartram, 1999; Pitois *et al.*, 2000). D'un diamètre compris entre 3 et 10 µm (Duy *et al.*, 2000), les cyanobactéries peuvent se retrouver sous forme unicellulaire, filamenteuse ou en colonies (Chorus et Bartram, 1999).

Cyanotoxines

Environ 40 espèces de cyanobactéries sont capables de produire différentes substances toxiques (Duy *et al.*, 2000). Appelées cyanotoxines, ces substances sont regroupées en trois classes : les neurotoxines, les hépatotoxines et les endotoxines de nature lipopolysaccharidique (Carmichael, 1994; Codd *et al.*, 1997; Duy *et al.*, 2000).

Agissant sur le système nerveux, les neurotoxines sont des alcaloïdes et comprennent l'anatoxine-a, l'anatoxine-a(s), la saxitoxine ainsi que la néosaxitoxine. Ces deux dernières sont principalement synthétisées par des dinoflagellés et sont responsables d'intoxications alimentaires après consommation de fruits de mer (Carmichael, 1994; Chevalier *et al.*, 2001). La saxitoxine et la néosaxitoxine peuvent également être produites par *Aphnizomenon flos-aquae* (Chorus et Bartram, 1999), mais elles ont rarement été retrouvées en Amérique du Nord. Aux États-unis des échantillons provenant du lac Champlain ne contenaient pas de saxitoxines, mais elles ont cependant déjà été identifiées dans l'État du New Hampshire, de la Floride et de l'Alabama (United States Environmental Protection Agency, 2001).

Jusqu'à maintenant, trois types d'hépatotoxines ont été identifiés : les microcystines, la nodularine et la cylindrospermopsine. Les microcystines sont des heptapeptides cycliques et comptent quelques 60 variantes qui se distinguent par la présence d'un certain nombre d'acides aminés pouvant se substituer en couple en 2 endroits précis de la structure de base. La leucine (L), l'arginine (R) et la tyrosine (Y) sont les acides aminés les plus souvent rencontrés et la microcystine-LR (leucine-arginine) est la plus répandue et étudiée (Santé Canada, 2002). Bien que de structure moléculaire similaire aux microcystines, la nodularine est un pentapeptide cyclique qui se retrouve plus rarement dans l'environnement. Enfin, la cylindrospermopsine est un alcaloïde principalement rencontré dans les régions tropicales (Duy *et al.*, 2000). Nous pouvons cependant nous interroger sur la distribution future de *Cylindrospermopsis raciborskii* (espèce productrice de la cylindrospermopsine) compte tenu des modifications des températures associées aux changements climatiques.

Les endotoxines lipopolysaccharidiques sont des constituants de la membrane cellulaire des cyanobactéries, comme des autres bactéries Gram négatif (Hunter, 1998; Chorus et Bartram, 1999; Pitois *et al.*, 2000).

Plusieurs variétés de toxines sont continuellement découvertes et certaines substances bioactives produites par les cyanobactéries, mais non encore identifiées, pourraient jouer un rôle significatif sur la santé (Carmichael, 1994; Chorus et Bartram, 1999; Chorus, 2001).

SOURCES ET NIVEAUX ENVIRONNEMENTAUX

Sources

Les cyanobactéries se retrouvent naturellement dans l'écosystème aquatique, et de manière préférentielle dans les eaux douces. Elles tolèrent bien les températures extrêmes (chaleur ou froid intense, neige et glace) et se rencontrent aussi bien dans les régions tropicales que polaires. La prolifération excessive des cyanobactéries constitue l'une des conséquences possibles de l'eutrophisation des lacs, des rivières et des réservoirs d'eau (Chorus et Bartram, 1999; Duy *et al.*, 2000). L'eutrophisation est le développement d'une production biologique importante des plans d'eau par un apport augmenté des nutriments, en particulier le phosphore (Chorus et Bartram, 1999). Quelques plans d'eaux sont naturellement eutrophes, mais la plupart résultent d'activités anthropogéniques qui entraînent une surcharge de nutriments (le plus souvent, de phosphore et d'azote). Les changements climatiques responsables du réchauffement planétaire pourraient également favoriser la croissance des cyanobactéries observée sur tous les continents, bien que ce lien reste pour le moment hypothétique (Van Dolah, 2000). Différents facteurs encore mal cernés comme la température, la luminosité et la quantité de nutriments sont reconnus pour avoir une influence sur la diversité des espèces rencontrées, leur prolifération ainsi que sur la composition et la quantité des cyanotoxines secrétées (Chorus et Bartram, 1999; Duy *et al.*, 2000).

Bien que cela soit encore peu documenté, les microcystines et la nodularine peuvent s'accumuler dans les produits de la mer comme les poissons, les moules et les palourdes (Vasconcelos, 1999; Duy *et al.*, 2000; Chorus, 2001; Van Buynder *et al.*, 2001; Freitas de Magalhães *et al.*, 2001). Elles peuvent ensuite être transférées le long de la chaîne alimentaire (Vasconcelos, 1999).

Les cyanobactéries ont aussi la capacité de coloniser le sol et différents substrats parmi les plus infertiles comme le sable des déserts, les roches ou les cendres volcaniques (Chorus et Bartram, 1999). Cependant, leur habitat prédominant reste l'écosystème aquatique.

Les cyanotoxines sont essentiellement stockées à l'intérieur des cellules cyanobactériennes qui les produisent. Elles sont libérées à l'extérieur de la bactérie et dissoutes dans l'eau principalement lors de la sénescence et de la lyse cellulaire (Santé Canada, 2002; Duy *et al.*, 2000). La mort cellulaire peut se produire de façon naturelle, par activité lytique de différentes espèces bactériennes ou encore par l'utilisation de différents traitements chimiques (Chorus et Bartram, 1999; Duy *et al.*, 2000). Selon les données disponibles, les neurotoxines sont des molécules labiles qui tendent à se décomposer rapidement en composés non toxiques dans les conditions naturelles (Duy *et al.*, 2000; Santé Canada, 2002). Sous intensité lumineuse importante, leur demi-vie est d'environ une à deux heures. La demi-vie de dégradation de l'anatoxine-a est fonction de l'intensité lumineuse, du pH et de la présence de bactéries (Chorus et Bartram, 1999). Quant aux microcystines, elles sont très stables dans l'environnement et peuvent persister longtemps avant d'être décomposées par biodégradation ou photolyse. Sous condition lumineuse, la dégradation peut prendre de deux à six semaines, voire même trois mois. Sans luminosité, elle pourrait s'étendre sur des mois ou des années (Chorus et Bartram, 1999; Duy *et al.*, 2000).

Concentration dans l'eau potable

De 1999 à 2003 au Québec, au moins 84 milieux aquatiques (lacs et cours d'eau) ont été rapportés au ministère de l'Environnement du Québec pour des problèmes de fleurs d'eau (Sylvie Blais, ministère de l'Environnement du Québec, données non publiées, 2004). Trois de ces milieux (la rivière Bécancour, la rivière Yamaska et la baie Missisquoi) comptent une ou plusieurs prises d'eau municipales et les stations de production d'eau potable concernées ont fait l'objet d'un suivi par Chevalier *et al.* (2001) ainsi que par le ministère de l'Environnement du Québec (MENV), afin d'évaluer la capacité des installations à assurer l'enlèvement des cyanobactéries et cyanotoxines lors du traitement réalisé.

Les premières données à cet égard ont été obtenues lors d'une étude réalisée en 2000 (Chevalier *et al.*, 2001), où des échantillons d'eau brute et traitée ont été prélevés dans 11 usines de traitement d'eau potable (bassin de la rivière l'Assomption : usine de Cabtree, Joliette, L'Assomption, L'Épiphanie et Repentigny; bassin de la rivière Yamaska : usine de Bromont, Acton Vale, Cowansville, Farnham, Granby et Saint-Hyacinthe). L'identification des espèces et le décompte cellulaire ont été effectués ainsi que la recherche de cinq cyanotoxines (anatoxine-a, MC-LR, MC-RR, MC-YR et MC-LA). Sept espèces qui produisent des toxines ont été identifiées et le décompte cellulaire était très variable avec un maximum noté de 1,75 million de cellules/ml. Concernant l'anatoxine-a, 90 % des échantillons prélevés avaient des concentrations sous le seuil de détection et de quantification. La concentration maximale retrouvée a été de 0,009 µg/l (Saint-Hyacinthe, eau traitée). Des microcystines (-LR, -RR et -YR) ont été identifiées et quantifiées dans les bassins versants des rivières L'Assomption et Yamaska où les concentrations étaient habituellement de 130 à 150 fois inférieures à la CMA (concentration maximale acceptable) de Santé Canada (1,5 µg/l). La plus forte concentration en eau traitée a été de 0,014 µg/l (Granby).

En 2001, 2002 et 2003, le MENV a réalisé un suivi régulier des cyanobactéries et cyanotoxines à l'eau brute et traitée de trois stations de production d'eau potable dont la source d'approvisionnement était affectée par des proliférations de cyanobactéries, soient Bedford (baie Missisquoi), Daveluyville et Plessisville (rivière Bécancour). Trois stations supplémentaires ont fait l'objet d'un suivi en 2003 (Farnham, Saint-Damase et Saint-Hyacinthe, sur la rivière Yamaska). À l'eau brute des stations, sur 42 espèces de cyanobactéries identifiées, 13 sont connues pour produire différents types de cyanotoxines. Ces espèces étaient présentes dans 78 % des échantillons prélevés. Les quatre cyanotoxines recherchées (microcystine-LR, -YR, -RR, anatoxine-a) ont pu être mesurées à plus d'une reprise dans les échantillons d'eau brute, la plus fréquemment détectée ayant été la microcystine-LR. Leurs concentrations maximales se sont élevées à 3,93 µg/l pour la microcystine-LR et à 2,26 µg/l pour l'anatoxine-a. Néanmoins, à l'eau traitée, les abondances maximales de cyanobactéries et les concentrations de cyanotoxines se sont avérées, règle générale, fortement inférieures à celles de l'eau brute. Ainsi, les concentrations maximales de cyanotoxines obtenues sont de 0,043 µg/l pour la microcystine-LR, 0,03 µg/l pour la microcystine-YR et 0,05 µg/l pour l'anatoxine-a (Caroline Robert, ministère de l'Environnement du Québec, communication personnelle, 2004).

En résumé, aucune étude systématique auprès des usines de traitement d'eau potable au Québec n'a été réalisée jusqu'à maintenant et il existe peu de données sur les concentrations de cyanotoxines présentes dans les eaux brutes et traitées. Les données fragmentaires actuelles indiquent que malgré la présence parfois élevée de cyanobactéries dans l'eau brute, les concentrations de microcystine-LR dans l'eau brute et traitée ont toujours été bien inférieures à la CMA canadienne (1,5 µg/l), et celles de l'anatoxine-a ont toujours été considérées comme faibles. De plus, en règle générale, les concentrations de microcystines dans l'eau traitée sont inférieures à celle de l'eau brute, bien que

dans certaines situations, les concentrations se sont avérées plus élevées dans l'eau traitée que dans l'eau brute (Chevalier *et al.*, 2001).

Concentration dans les eaux récréatives

Un inventaire des espèces de cyanobactéries identifiées au Québec jusqu'à l'été 2001 a été réalisé à partir des données collectées dans différentes études (Ness, 2002). Bien que les principales régions géomorphologiques du Québec aient fait l'objet d'échantillonnage, seulement 11 lacs et 7 rivières ont été analysés dans l'ensemble des études identifiées : dans la région du Bouclier canadien, les lacs Menon, Forgeron, Heney, et Gauvreau; dans la plaine argileuse de l'ancien lac post-glaciaire Barlow-Ojibway, le lac Abitibi et les rivières Dagenais, Duparquet, La Sarre et Maine; dans la région des Basses-Terres du Saint-Laurent, le lac Saint-Augustin, la Baie Missisquoi, les rivières Yamaska et Bécancour; dans les Appalaches, les lacs Brome, Waterloo, Gros Ruisseau, William ainsi que les réservoirs Choinière et Lemieux. Cet inventaire a permis d'identifier 66 genres répartis en 344 espèces. Dans 75 % des échantillons prélevés, le décompte cellulaire de cyanobactéries dépassait 20 000 cellules/ml et dans 85 % de ces cas, il y avait présence d'espèces toxiques. Chacun des 11 lacs a été caractérisé d'une période d'abondance de cyanobactéries supérieure à 20 000 cellules/ml et plusieurs lieux de baignade dépassaient largement 100 000 cellules/ml.

Concernant les cyanotoxines, l'étude de Chevalier *et al.* (2001), qui a permis d'échantillonner trois lieux de baignade (lac Brome, lac Waterloo et la plage de la réserve Choinière), indique que malgré la présence parfois élevée de cyanobactéries, les concentrations de cyanotoxines sont restées faibles. Néanmoins, une autre étude réalisée en 2001 à la Baie Missisquoi révèle que 31 % des échantillons prélevés dans l'écume ou dans la colonne d'eau dépassait la CMA de Santé Canada de 1,5 µg/l pour la microcystine-LR avec une concentration maximale rapportée de 2204 µg/l (Blais, 2002).

Exposition de la population

L'exposition aux cyanobactéries se fait principalement par l'eau utilisée à des fins de consommation (cyanotoxines), à des fins domestiques comme la douche, le bain et la lessive (lipopolysaccharides et cyanotoxines) ou à des fins récréatives (cyanotoxines par ingestion accidentelle d'eau et lipopolysaccharides par contact direct). L'alimentation, principalement par la consommation de fruits de mer ou de poissons contaminés, représente une source d'exposition encore peu étudiée. Les études menées sur les poissons révèlent qu'en général les taux de toxines retrouvées dans la chair sont faibles, bien que des variations prononcées existent entre les espèces et même entre spécimens d'une même espèce (Vasconcelos, 1999; Freitas de Magalhães *et al.*, 2001). Des concentrations maximales de 0,3 µg/g, 2,7 µg/g et de 16 µg/g ont été retrouvées respectivement chez des poissons, des écrevisses et des moules au Portugal (Vasconcelos, 1999). De même, la consommation de suppléments alimentaires à base d'algues bleues peut représenter une source potentielle d'exposition et mériterait d'être évaluée (Chorus et Bartram, 1999; Gilroy *et al.*, 2000; United States Environmental Protection Agency, 2001). À ce sujet, Santé Canada a effectué plusieurs analyses sur des échantillons de produits à base d'algues (Santé Canada, 2002). Aucune présence de microcystines n'a été retrouvée dans les produits renfermant uniquement l'algue bleue *Spirulina*, contrairement à de nombreux produits renfermant d'autres espèces d'algues bleues. Enfin, soulignons que l'irrigation des cultures agricoles avec de l'eau contaminée peut conduire à une contamination des surfaces externes des légumes (Codd *et al.*, 1999) et pourrait aussi conduire à une accumulation interne de cyanotoxines (Chorus et Bartram, 1999). Des recherches sont nécessaires pour préciser la contamination possible des aliments par cette voie et pour analyser les risques éventuels pour la santé.

VOIES D'ABSORPTION

Les voies significatives d'absorption des cyanotoxines sont l'ingestion d'eau (eau potable ou ingestion accidentelle lors d'une session aquatique dans une eau récréative) ou d'aliments contaminés, ainsi que l'inhalation d'aérosols d'eau contaminée (World Health Organization, 1998; Chorus et Bartram, 1999). Jusqu'à présent, cette dernière voie a été rapportée uniquement pour des activités récréatives qui se sont déroulées sur un lac contaminé (Turner *et al.*, 1990) et non lors d'usages d'eau à des fins domestiques comme le bain ou la douche. Une étude réalisée auprès de souris de laboratoire ayant démontré que la toxicité de la microcystine-LR et de l'anatoxine-a par des aérosols intranasaux était aussi importante que par la voie intrapéritonéale montre l'importance de cette voie encore peu étudiée (Chorus et Bartram, 1999). Finalement, la voie parentérale (hémodialyse) est une troisième voie d'exposition qui peut entraîner des concentrations fatales chez l'humain (Jochimsen *et al.*, 1998; Pouria *et al.*, 1998; Azevedo *et al.*, 2002).

MÉCANISMES D'ACTION, PHARMACOCINÉTIQUE ET MÉTABOLISME DES CYANOTOXINES

Bien que l'on connaisse leurs mécanismes d'action, les études réalisées sur les cyanotoxines sont peu nombreuses et ne permettent pas de décrire précisément leur pharmacocinétique et leur métabolisme.

Les neurotoxines produisent leurs effets par des mécanismes d'action différents. L'anatoxine-a est une substance cholinergique qui mime le neurotransmetteur acétylcholine entraînant une dépolarisation de la jonction neuromusculaire (Carmichael, 1994; Pitois *et al.*, 2000). L'anatoxine-a(s) est un organophosphate qui inhibe l'activité de l'acétylcholinestérase (Chorus, 2001). La saxitoxine et la néosaxitoxine inhibent la transmission nerveuse en bloquant les canaux sodiques (Carmichael, 1994; Pitois *et al.*, 2000; Chorus, 2001).

Concernant les hépatotoxines, une fois ingérées, les microcystines et la nodularine sont transportées à travers le tractus gastro-intestinal et concentrées dans les cellules hépatiques par un mécanisme de transport de l'acide biliaire (Duy *et al.*, 2000). Une fois à l'intérieur des hépatocytes, elles se lient à des enzymes clés de la division cellulaire appelées protéines phosphatases (1 et 2A) et inhibent leur activité (Carmichael, 1994; Duy *et al.*, 2000; United States Environmental Protection Agency, 2001). Ceci entraîne une hyperphosphorylation des protéines cellulaires qui conduira à une destruction progressive de la structure des hépatocytes et du parenchyme hépatique (Falconer et Yeung, 1992). L'excrétion des microcystines se ferait surtout par les fèces avec les acides biliaires qui se déversent dans le duodénum (Duy *et al.*, 2000). Il faut noter qu'aucune étude pharmacocinétique n'a été réalisée en utilisant une administration par voie orale (Chorus et Bartram, 1999).

La cylindrospermopsine inhibe la synthèse des protéines de façon non spécifique. Les reins et le foie sont principalement touchés mais d'autres organes peuvent être affectés comme les poumons, les surrénales, l'estomac, le pancréas et les intestins (Codd *et al.*, 1999; Chorus, 2001).

Concernant les lipopolysaccharides, leurs effets toxiques opéreraient par contact direct de la peau et des muqueuses exposées (World Health Organization, 1998; Chorus, 2001). Il y a cependant peu d'informations actuellement sur les effets des lipopolysaccharides purifiés des cyanobactéries (Codd *et al.*, 1997; United States Environmental Protection Agency, 2001). Certaines études montrent que les lipopolysaccharides des cyanobactéries seraient dix fois moins toxiques que celles d'autres bactéries Gram négatif (Codd *et al.*, 1997; Hunter, 1998) et une étude a démontré que les lipopolysaccharides provenant de souches purifiées de cyanobactéries ne causent aucun effet allergique (Torokne *et al.*, 2001).

DONNÉES TOXICOLOGIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Nous retrouvons ici un résumé des principaux effets à la santé reliés aux toxines produites par les cyanobactéries. Pour des informations plus détaillées nous référons le lecteur à l'annexe 1.

Intoxication aiguë et subaiguë

L'anatoxine-a est une neurotoxine dont la LD₅₀ est de l'ordre de 250 µg/kg p.c (poids corporel) par voie intrapéritonéale chez la souris et de plus de 5000 µg/kg p.c. par voie orale (Chorus et Bartram, 1999). Une étude de 28 jours effectuée chez des souris utilisant la voie orale (gavage) a mis en évidence une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 0,098 µg/kg p.c. par jour (Fawell *et al.*, 1999b). Jusqu'à ce jour aucun cas documenté d'intoxication aux neurotoxines n'a été rapporté chez l'humain.

Les microcystines provoquent de la toxicité hépatique après l'administration aiguë chez l'animal et la LD₅₀ intrapéritonéale chez la souris se situe entre 25 et 150 µg/kg p.c. alors qu'elle a une valeur de plus de 5000 mg/kg p.c. par la voie orale (Chorus et Bartram, 1999).

Depuis 1930, une douzaine de cas d'intoxication humaine (symptômes de gastro-entérite et parfois d'hépatite) par les hépatotoxines ont été rapportés dans la littérature. Cependant, pour la majorité de ces épisodes, les éléments qui permettraient de statuer clairement sur un lien de cause à effet font défaut.

L'exposition aux cyanotoxines qui a démontré leur potentiel toxique chez l'humain est un incident survenu au Brésil en février 1996. Plus de 50 personnes (total 130 patients) sont décédées en trois mois dans un centre d'hémodialyse par exposition intraveineuse à une eau contaminée par des microcystines (Pouria *et al.*, 1998; Jochimsen *et al.*, 1998; Azevedo *et al.*, 2002).

Quelques études épidémiologiques ont été réalisées afin d'évaluer les effets irritatifs et allergiques des cyanobactéries. Pilotto *et al.*, (1997) ont évalué pour les eaux récréatives (baigneurs), la corrélation pouvant exister entre différents symptômes (diarrhée, vomissements, éruption cutanée, fièvre, infection des yeux et des oreilles etc.) et la densité cellulaire des cyanobactéries. Une différence significative entre les personnes ayant eu un contact avec l'eau et les non exposés apparaît seulement lorsque l'on regroupe l'ensemble des symptômes et lorsque l'on combine une durée de contact avec l'eau de plus de 60 minutes et un décompte cellulaire de plus de 5000 cellules cyanobactériennes/ml. Bien que d'autres études épidémiologiques aient été réalisées au niveau des eaux récréatives, seule l'étude de Pilotto *et al.*, (1997) a démontré une différence entre les exposés et les non-exposés (Stewart *et al.*, 2001; Philipp, 1992; Philipp et Bates, 1992; Philipp *et al.*, 1992) (voir annexe 1).

Effets sur la reproduction et le développement

Des doses de 125 ou 200 µg/kg p.c. d'anatoxine-a administrées entre le 8^e et 14^e jour de la grossesse chez le hamster ont provoqué des retards de croissance et des malformations (Astrachan *et al.*, 1980). Dans une autre étude, une dose orale (gavage) de 2,46 mg/kg p.c. par jour d'anatoxine-a a été administrée à des souris femelles entre le 6^e et 15^e jour de gestation. Aucune anomalie et aucun effet toxique n'ont été observés chez le fœtus (Fawell *et al.*, 1999b).

Une réduction de la taille du cerveau chez 10 % des nouveau-nés a été observée lorsque des extraits de *Microcystis aeruginosa* ont été administrés à des souris mâles et femelles avant l'accouplement, pendant la gestation et durant le début de la lactation (Falconer *et al.*, 1988). Dans une autre étude, des souris femelles ont reçu par gavage entre le 6^e et le 15^e jour de la grossesse, des doses de 0, 200,

600 et 2000 µg/kg p.c. de microcystine-LR. La dose la plus élevée était associée à une toxicité et une mortalité maternelle de même qu'à un retard de croissance et d'ossification chez l'embryon (Fawell *et al.*, 1999a).

Intoxication subchronique et chronique

Les données concernant la toxicité chronique des neurotoxines sont très limitées voire absentes. La toxicité chronique des hépatotoxines a cependant été démontrée par les études avec les animaux de laboratoire. Dans une étude de 13 semaines réalisée chez la souris, des doses de 0, 40, 200, et 1000 µg/kg p.c. par jour de microcystine-LR ont été administrées par gavage. Aux deux doses les plus élevées, des modifications histopathologiques du foie et une élévation des enzymes hépatiques ont été observées. Une DSENO de 40µg/kg p.c. par jour a été déterminée (Fawell *et al.*, 1999a).

Effets cancérogènes

Le potentiel de promotion tumorale de la microcystine-LR a été démontré chez des souris et des rats après initiation avec la diméthylbenzanthracène et du diéthylnitrosamine (Chorus et Bartram, 1999; Nishiwaki-Matsushima, 1992). Quant au potentiel d'initiation, il reste à démontrer pour les microcystines.

À partir d'études épidémiologiques menées en Chine, l'augmentation de l'incidence des carcinomes hépatiques dans certaines régions a été suggérée comme pouvant être associée à l'ingestion régulière d'eau de surface contaminée par des cyanobactéries (Delong, 1979; Yu, 1995; Ueno *et al.*, 1996). On a cependant soulevé la possibilité que ces résultats soient dus à d'autres facteurs étiologiques du cancer hépatique comme l'aflatoxine et l'hépatite B ou que les microcystines jouent un rôle de promotion tumorale chez ces populations présentant plusieurs facteurs de risque (Chorus, 2001).

Santé Canada (2002) classe la microcystine-LR dans le groupe IIIB (données inadéquates chez les êtres humains, preuves limitées chez les animaux de laboratoire).

GROUPES VULNÉRABLES

Certains sous-groupes de la population sont vraisemblablement plus vulnérables aux effets des cyanotoxines que la population générale. Les enfants apparaissent comme un groupe particulièrement vulnérable parce que leur consommation d'eau par kilogramme de poids corporel est plus grande que celle des adultes et qu'ils sont plus susceptibles d'ingérer de l'eau accidentellement lors d'activités aquatiques (Chorus et Bartram, 1999; United States Environmental Protection Agency, 2001). Les personnes qui ont une atteinte hépatique, par exemple une cirrhose ou une hépatite, sont également davantage susceptibles aux effets adverses des hépatotoxines (Chorus et Bartram, 1999). Enfin, les personnes immunosupprimées pourraient constituer aussi un groupe particulièrement vulnérable (United States Environmental Protection Agency, 2001).

DOSAGE BIOLOGIQUE ET SIGNES CLINIQUES

Les données dans la littérature à ce sujet font défaut. On peut en conclure qu'il n'y a pas à l'heure actuelle de dosage biologique spécifique standard. Des élévations des enzymes hépatiques ont été documentées dans les études animales suite à l'exposition aux hépatotoxines.

Deux études rapportent que des cellules de cyanobactéries ont été retrouvées dans des selles de personnes malades (Dillenberg et Dehnel, 1960; Hale *et al.*, 1994). Lors de l'épisode d'intoxication aiguë survenu au centre de dialyse au Brésil en 1996, le sérum et les tissus hépatiques des personnes

affectées ont été analysés par différentes techniques : chromatographie liquide à haute performance, spectrométrie de masse, ELISA et essais avec inhibition des protéines phosphatases. Des microcystines avaient été détectées dans le sérum et les tissus hépatiques.

Le peu de cas rapportés chez les humains rend difficile une énumération exhaustive des symptômes possibles liés à l'exposition aux cyanotoxines. Selon les données disponibles, une exposition aux hépatotoxines serait susceptible de produire des nausées, des vomissements, une douleur abdominale et de la diarrhée. Concernant les neurotoxines produites par les cyanobactéries, aucun cas chez l'humain n'a été rapporté jusqu'à présent. Finalement, au sujet des lipopolysaccharides, il y a actuellement très peu d'informations sur les effets irritatifs et allergiques des lipopolysaccharides purifiés des cyanobactéries (Codd *et al.*, 1999; United States Environmental Protection Agency, 2001).

MÉTHODES ANALYTIQUES, LIMITES DE DÉTECTION ET SEUILS DE QUANTIFICATION

Au Québec, le Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec (CEAEQ) effectue l'identification du genre et de l'espèce des cyanobactéries, le décompte cellulaire ainsi que le calcul de la biomasse. Le CEAEQ effectue l'identification et le dosage de cyanotoxines (microcystine-LR, -RR, -YR et anatoxine-a) par chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem. Compte tenu que la disponibilité des standards analytiques peut varier, il est recommandé de contacter le CEAEQ pour connaître les cyanotoxines analysées ainsi que leurs limites de détection et de quantification.

MESURES DE CONTRÔLE DISPONIBLES

Mesures communautaires

La première ligne de mesures de contrôle est la prévention de la croissance d'algues dans les plans d'eau (Santé Canada, 2002). Afin de prévenir des fleurs d'eau de cyanobactéries ou pour diminuer ou éliminer le problème s'il y a lieu, le meilleur moyen consiste à diminuer de différentes façons les apports anthropiques en phosphore parvenant directement ou indirectement au milieu aquatique (Blais S, MENV, communication personnelle, 2003).

La deuxième ligne de mesures consiste en un programme de surveillance approprié pour détecter la présence de cyanobactéries et de leurs toxines dans l'eau de consommation et les eaux récréatives (Santé Canada, 2002). La présence de cyanobactéries devrait être régulièrement surveillée dans les approvisionnements d'eau potable lorsque l'on soupçonne ou sait qu'ils sont prédisposés aux proliférations d'algues. Lorsque des proliférations surviennent, les exploitants d'installations d'eau potable devraient prendre contact avec le MENV afin de l'informer de la situation, et devraient faire évaluer leurs équipements afin de s'assurer de leur capacité à fournir un enlèvement adéquat des cyanobactéries et des cyanotoxines. Les exploitants devraient également être encouragés à s'impliquer avec les autres intervenants locaux concernés pour établir un plan d'action visant à réduire le problème à la source. Dans les eaux récréatives, la détection d'une prolifération devrait conduire à une évaluation de la situation et à la mise en place de mesures appropriées pour assurer la protection de la santé de la population. Encore une fois, l'implication de tous les partenaires serait souhaitable pour mieux documenter l'apparition et la disparition des fleurs d'eau.

Les différentes mesures de contrôle tant pour les eaux destinées à la consommation humaine que les eaux récréatives, pourront être élaborées en s'appuyant sur le plan d'intervention que le MENV met en place chaque année concernant les cyanobactéries. Il est donc très important d'en prendre connaissance.

La troisième ligne comprend la filière de traitement de l'eau potable (Santé Canada, 2002). Ce processus doit viser l'élimination des cellules cyanobactériennes et la destruction des cyanotoxines. Les processus de traitement conventionnel (coagulation, décantation, filtration et chloration) enlèvent efficacement les cellules cyanobactériennes (Richard et Dalga, 1993; Santé Canada, 2002) avec un taux d'élimination d'environ 95 % (Richard et Dalga, 1993; Viet, 2002). Bien qu'une étude rapporte un taux d'élimination pouvant atteindre 98 % (Zabel, 1985), l'efficacité de la flottation à air dissout varie considérablement selon les propriétés physiques des espèces rencontrées (Hitzfeld *et al.*, 2000). Pour leur part, la microfiltration et la nanofiltration sont d'excellentes méthodes pour éliminer les cellules (Chow *et al.*, 1997). Concernant la destruction des cyanotoxines, les processus de traitement conventionnels sont peu efficaces (Keijola, 1988; Himberg *et al.*, 1989; Falconer *et al.*, 1989; Santé Canada, 2002; Hitzfeld *et al.*, 2000). La chloration est généralement inefficace mais sa capacité à éliminer les cyanotoxines dépend de la substance utilisée et de sa concentration. Le chlore aqueux à une concentration de 15 mg/l détruira les microcystines à un pH inférieur à 8 (Santé Canada, 2002). La chloration est efficace si une concentration de chlore résiduel d'au moins 0,5 mg/l est présente après un temps de contact de 30 minutes, mais sera grandement réduite à un pH supérieur à 8 (Nicholson *et al.*, 1994; Santé Canada, 2002). L'anatoxine-a et la saxitoxine ne seront toutefois pas détruites par ce procédé (Hitzfeld *et al.*, 2000). La chloramine est pour sa part inefficace (Nicholson *et al.*, 1994; Santé Canada, 2002). Le permanganate de potassium à 1 mg/l s'est avéré capable de réduire la microcystine-LR dans une solution qui en contenait 200 µg/l (Santé Canada, 2002; Viet, 2002). À de faibles concentrations (5 mg/l), le charbon actif en poudre n'élimine qu'une petite quantité de cyanotoxines (Keijola, 1988; Himberg *et al.*, 1989) et une concentration de 20 mg/l est nécessaire pour assurer une bonne réduction des microcystines (Keijola *et al.*, 1988). Le charbon à base de bois est à privilégier en raison du grand volume des mésopores comparativement au charbon qui provient d'autres sources (Donati *et al.*, 1994). Les filtres à charbon actif en grains (Keijola, 1988; Himberg *et al.*, 1989; Falconer *et al.*, 1989) et l'ozonation à une concentration de 1 mg/l (Keijola *et al.*, 1988; Himberg *et al.*, 1989; Hitzfeld *et al.*, 2000) sont des méthodes reconnues très efficaces pour éliminer les cyanotoxines dissoutes dans l'eau. De plus, les nouvelles techniques de macrofiltration et de nanofiltration apparaissent pour l'instant très prometteuses (Muntisov et Trimboli, 1996; Hitzfeld *et al.*, 2000).

Enfin, soulignons que la majorité des études ont porté sur une ou quelques microcystines seulement (le plus souvent, la microcystine-LR) et généralement à des concentrations très élevées. Sur ce dernier point, une étude indique une efficacité du charbon actif en poudre et des filtres à charbon actif en grains, diminuée lorsque les concentrations de microcystine-LR sont inférieures à 0,5 µg/l dans l'eau brute (Lambert *et al.*, 1996), ce qui représente la majorité des situations rencontrées au Québec.

Mesures individuelles

Les dispositifs de traitement d'eau à domicile composés de charbon activé et de résines échangeuses d'ions auraient la capacité de réduire les concentrations de microcystines dissoutes dans l'eau sans pouvoir les éliminer complètement (Lawton *et al.*, 1998). Plusieurs filtrations seraient nécessaires pour éliminer les microcystines et les appareils présentent le risque de produire une lyse cellulaire (Lawton *et al.*, 1998). Les données actuellement disponibles ne permettent pas de recommander ce type d'appareils car les données que nous possédons présentement ne permettent pas de conclure à l'efficacité de ces dispositifs pour l'élimination des toxines des cyanobactéries.

NORMES ET RECOMMANDATIONS

Norme québécoise pour l'eau potable

Le *Règlement sur la qualité de l'eau potable* ne spécifie aucune norme pour les cyanotoxines (Gouvernement du Québec, 2001).

Recommandation canadienne pour l'eau potable

La recommandation canadienne (concentration maximale acceptable ou CMA) pour la microcystine-LR totale (libre et liée aux cellules) dans l'eau potable est de 1,5 µg/l (Santé Canada, 2002). Cette concentration maximale acceptable, établie par Santé Canada en 1998 puis adoptée en 2002, découle d'une étude subchronique dans laquelle différentes concentrations de microcystine-LR ont été administrées par voie orale (gavage) à des souris durant 13 semaines (Fawell *et al.*, 1999a). Une dose sans effet nocif observable pour les changements hépatiques a été établie à 40 µg/kg p.c. par jour. Un apport quotidien tolérable de 0,04 µg/kg p.c. par jour a été calculé en appliquant un facteur d'incertitude de 1000 à la DSENO (10 pour les variations intra-espèces, 10 pour les variations inter-espèces et 10 pour la durée de l'étude qui est inférieure à la durée de vie). Un facteur d'incertitude supplémentaire pour les signes limités de cancérogénicité chez les animaux n'a pas été jugé nécessaire. Un facteur de 0,8 a été utilisé pour tenir compte de la proportion de l'exposition à la microcystine-LR qui vient de l'eau de consommation. Le poids corporel moyen d'un adulte a été estimé à 70 kg et la consommation quotidienne moyenne d'eau potable d'un adulte a été établie à 1,5 litres par jour.

La concentration maximale acceptable pour la microcystine-LR est jugée très conservatrice puisqu'elle est calculée pour une consommation quotidienne sur toute l'année et durant la vie entière, alors que la durée d'exposition prévue à la microcystine-LR au Canada sera généralement inférieure à trois mois par année.

La recommandation canadienne ne concerne que la microcystine-LR, la seule microcystine pour laquelle Santé Canada a jugé que les informations disponibles étaient suffisantes pour établir une valeur de recommandation. Cependant, Santé Canada croit que cette recommandation protège la santé humaine contre l'exposition à d'autres microcystines (microcystines totales) qui peuvent être présentes dans l'eau.

Norme américaine pour l'eau potable

Actuellement, il n'y a aucune recommandation américaine au sujet des cyanotoxines. Les cyanobactéries et les cyanotoxines ont été placées sur une liste nommée *Candidate Contaminant List for the US Safe Drinking Water Act* en 1998 (United States Environmental Protection Agency, 2001). Cette liste contient plusieurs contaminants dont les informations requises pour établir des normes sont jugées insuffisantes.

L'US EPA doit revoir la liste des cyanotoxines et sélectionner celles qui sont prioritaires afin qu'elles soient étudiées au sein d'un programme appelé *Unregulated Contaminant Monitoring Regulation*. Les informations qui seront obtenues à partir de ce programme serviront à établir des recommandations pour les cyanotoxines dans l'eau potable (United States Environmental Protection Agency, 2001).

Critère de l'OMS pour l'eau potable

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a établi une valeur guide pour la microcystine-LR dans l'eau potable de 1 µg/l (World Health Organization, 1998). Tout comme Santé Canada, cette valeur dérive de l'étude de Fawell *et al.* (1999a) considérée comme la plus appropriée pour dériver une valeur guide. Une dose journalière tolérable de 0,04 µg/kg p.c. par jour a été calculée en appliquant un facteur d'incertitude de 1000 à la DSENO (100 pour les variations intra et inter-espèces et 10 pour tenir compte des limites des données de base, en particulier sur la toxicité chronique et la carcinogénicité). Un facteur de 0,8 a été utilisé pour prendre en compte l'exposition journalière qui provient de l'eau de consommation. Le poids corporel moyen d'un adulte a été estimé à 60 kg et la consommation quotidienne moyenne d'eau potable d'un adulte a été établie à 2 litres par jour.

Cette valeur guide est provisoire en raison des données actuellement limitées. Aussi, l'OMS considère les données actuelles insuffisantes pour établir des valeurs guides pour les autres cyanotoxines.

Norme québécoise, recommandation canadienne, norme américaine pour les eaux récréatives

Parmi les organismes (MENV, Santé Canada, US EPA et OMS) habituellement cités dans le cadre de ces fiches, seul l'OMS a développé des critères pour les eaux récréatives. D'autres pays (ex. : France, Australie) ont également élaboré des critères pour les eaux récréatives, mais il serait trop exhaustif de les citer ici.

Critères de l'OMS pour les eaux récréatives

L'OMS suggère des valeurs guides pour les eaux récréatives (World Health Organization, 2003). Les valeurs guides tiennent compte des effets irritatifs causés par les cyanobactéries et du potentiel d'exposition lié à l'ingestion accidentelle de cyanotoxines, particulièrement des microcystines. Elles sont présentées en trois niveaux :

- *Effets mineurs et/ou faible probabilité d'effets sur la santé : 20 000 cellules cyanobactériennes/ml d'eau ou 10 µg de chlorophylle-a/l avec dominance de cyanobactéries*

Ce niveau vise à protéger la population des effets irritatifs ou allergiques des cyanobactéries et non des effets toxiques des cyanotoxines. Une abondance de 20 000 cellules cyanobactériennes/ml d'eau dérive de l'étude épidémiologique de Pilotto *et al.* (1997). L'OMS considère qu'à ce niveau le risque pour la santé est faible et recommande qu'une information sur le faible niveau de risque soit donnée aux visiteurs sur les sites de baignade.

- *Probabilité modérée d'effets sur la santé : 100 000 cellules cyanobactériennes/ml d'eau ou 50 µg chlorophylle-a/l avec dominance de cyanobactéries*

L'OMS considère qu'à des abondances supérieures à 100 000 cellules cyanobactériennes/ml d'eau, la probabilité d'effets irritatifs est élevée. De plus, les cyanotoxines peuvent atteindre des concentrations ayant un impact sur la santé. Les baigneurs ingèrent accidentellement une quantité d'eau estimée entre 100 à 200 ml pour une session. L'évaluation du risque se base sur la valeur guide de la microcystine-LR dans l'eau potable. À une abondance de 100 000 cellules/ml, une concentration de 20 µg/l de microcystines peut être attendue, un niveau 20 fois plus élevé que la valeur guide pour l'eau potable. À cette concentration, un enfant de 10 kg qui avalerait accidentellement 250 ml d'eau ingérerait une quantité 10 fois plus grande que sa dose journalière tolérable. Une raison supplémentaire à l'établissement de ce niveau d'alerte est qu'à cette concentration cellulaire, la probabilité de formation d'une écume est élevée pour certaines espèces cyanobactériennes.

À ce niveau, l'OMS recommande d'informer la population afin qu'elle évite le contact avec une écume de cyanobactéries. Dans certains cas, la restriction de la baignade peut être jugée appropriée.

- *Risque élevé d'effets sur la santé : présence d'écume de cyanobactéries*

Plusieurs décès d'animaux ont été rapportés après ingestion d'écume de cyanobactéries. Une écume peut contenir des concentrations très élevées de cellules cyanobactériennes. Un enfant qui avalerait accidentellement un volume significatif d'écume pourrait recevoir une dose létale. L'OMS recommande de prendre des actions immédiates pour éviter tout contact avec une écume de cyanobactéries.

Fiche rédigée par :

Shelley-Rose Hyppolite en collaboration avec Denise Phaneuf, Patrick Levallois
et les membres du Groupe scientifique sur l'eau de l'Institut national de santé publique du Québec

Citation suggérée pour la présente fiche :

Groupe scientifique sur l'eau (2004), *Cyanobactéries et cyanotoxines (eau potable et eaux récréatives)*, Dans *Fiches synthèses sur l'eau potable et la santé humaine*, Institut national de santé publique du Québec, 18 p.

RÉFÉRENCES

- Astrachan, NB, Archer, BG et DR Hilbelink. (1980), Evaluation of the subacute toxicity and teratogenicity of anatoxin-a. *Toxicol*, 18: 684-688.
- Azevedo, SMFO, Carmichael, WW, Jochimsen, EM, Rinehart, KL, Lau, S, Shaw, GR *et al.* (2002), Human intoxication by microcystins during renal dialysis treatment in Caruaru-Brazil. *Toxicology*, 181-182: 441-446.
- Blais, S. (2002), La problématique des cyanobactéries (algues bleu-vert) à la baie Missisquoi en 2001. *Agrosol*, 13(2): 103-110.
- Bourke, ATC, Hawes, RB, Neilson, A et ND Stallman. (1983), An outbreak of hepato-enteritis (The Palm Island Mystery Disease) possibly caused by algal intoxication, *Toxicol*, 3: 45-48.
- Byth, S. (1980), Palm Island mystery disease. *Medical Journal of Australia*, 2: 40-42.
- Carmichael, WW. (1994), The toxins of cyanobacteria. *Scientific American*, 270(1): 78-86.
- Chevalier, P, Pilote, R et JM Leclerc. (2001), Risques à la santé publique découlant de la présence de cyanobactéries (algues bleues) toxiques et de microcystines dans trois bassins versants du Sud-Ouest québécois tributaires du fleuve Saint-Laurent. Unité de recherche en santé publique (Centre hospitalier de l'Université Laval) et Institut national de santé publique.
- Chorus, I. (2001), Cyanotoxins: occurrence, causes, consequences. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Chorus, I et J Bartram, eds. (1999), Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management. E & FN Spon, Londres.
- Chow, CWK, Panglisch, S, House, J, Drikas, M, Burch, MD et R Gimbel. A study of membrane filtration for the removal of cyanobacterial cells. *Journal Water SRT*, 1997, 46(6): 324-334.
- Codd, GA, Metcalf, JS et KA Beattie. Retention of microcystis aeruginosa and microcystin by salad lettuce (*lactuca sativa*) after spray irrigation with water containing cyanobacteria. *Toxicol*, 1999, 37: 1181-1185.
- Codd, GA, Ward, CJ et SG Bell. Cyanobacterial toxins: occurrence, modes of action, health effects and exposure routes. *Archives of Toxicology*, 1997, 19(1): 399-410.
- Delong, D. Drinking water and liver cell cancer, an epidemiologic approach to the etiology of this disease in China. *Chinese Medical Journal*, 1979, 92(11): 748-755.
- Dillenberg, HO et MK Dehnel. Toxic waterbloom in Saskatchewan, 1959. *Canadian Medical Association Journal*, 1960, 83: 1151-1154.
- Donati, C, Drikas, M, Hayes, R et G Newcombe. Microcystin-LR adsorption by powdered activated carbon. *Wat. Res.*, 1994, 28(8): 1735-1742.
- Duy, TN, Lam, PKS, Shaw, GR et DW Connell. Toxicology and risk assessment of freshwater cyanobacterial (blue-green algal) toxins in water. *Rev. Environ. Contam. Toxicology*. 2000, 163: 113-186.
- Falconer, IR, Burch, MD, Steffensen, DA, Choice, M et OR Coverdale. Toxicity of the blue-green alga (cyanobacterium) microcystis aeruginosa in drinking water to growing pigs as an animal model for human injury and risk assessment. *Environmental Toxicology and Water Quality: An International Journal*, 1994, 9: 131-139.
- Falconer, IR et DSK Yeung. Cytoskeletal changes in hepatocytes induced by microcystis toxins and their relations to hyperphosphorylation of cell proteins. *Chem. Biol. Interactions*, 1992, 81:181-196.
- Falconer, IR, Runnegar, MTC, Buckley, T, Huyn, VL et P Bradshaw. Using activated carbon to remove toxicity from drinking water containing cyanobacterial blooms. *research and technology*, 1989:102-105.
- Falconer, IR, Smith, JV, Jackson, ARB, Jones, A et MTC Runnegar. Oral toxicity of a bloom of the cyanobacterium microcystis aeruginosa administered to mice over periods up to 1 year. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 1988, 24: 291-305.
- Fawell, JK, Mitchell, RE, Everett, DJ et RE Hill. The toxicity of cyanobacterial toxins in the mouse: I Microcystin-LR. *Human & Experimental Toxicology*, 1999a, 18: 162-167.
- Fawell, JK, Mitchell, RE, Hill, RE et DJ Everett. The toxicity of cyanobacterial toxins in the mouse: II Anatoxin-a. *Human & Experimental Toxicology*, 1999b, 18: 168-173.
- Freitas de Magalhães, V, Soares, RM et SMFO Azevedo. Microcystin contamination in fish from the Jacarepaguá Lagoon (Rio de Janeiro, Brazil): ecological implication and human health risk. *Toxicol*, 2001, 39: 1077-1085.
- Gilroy, DJ, Kauffman, KW, Hall, RA, Huang, X et FS Chu. Assessing potential health risks from microcystin toxins in blue-green algae dietary supplements. *Environmental Health Perspectives*, 2000, 108(5): 435-439.

Gouvernement du Québec. Règlement sur la qualité de l'eau potable, Gazette officielle du Québec, 24, 13 juin 2001.

Hale, D, Aldeen, W et K Carroll. Diarrhea associated with cyanobacterial-like bodies in an immunocompetent host. *Journal of American Medical Association*, 1994, 271(2):144-145.

Hawkins, PR, Runnegar, MTC, Jackson, ARB et IR Falconer. Severe hepatotoxicity caused by the tropical cyanobacterium (blue-green alga) *Cylindrospermopsis raciborskii* (Woloszynska) seenaya and subba rajy isolated from a domestic water supply reservoir. *Applied and Environmental Microbiology*, 1985, 50(5): 1292-1295.

Himberg, K, Keijola, AM, Hiisvirta, L, Pyysalo, H et K Sivonen. The effect of water treatment processes on the removal of hepatotoxins from microcystis and oscillatoria cyanobacteria: a laboratory study. *Wat. Res.*, 1989, 23(8): 979-984.

Hitzfeld, BC, Höger, SJ et DR Dietrich. Cyanobacterial toxins: removal during drinking water treatment, and risk assessment. *Environmental Health Perspectives*, 2000, 108(1): 113-122.

Hunter, PR. Cyanobacterial toxins and human health. *The Society for Applied Microbiology*, 1998, 84: 35-41.

Ito, E, Kondo, F, Terao, K et K Harada. Neoplastic nodular formation in mouse liver induced by repeated intraperitoneal injections of microcystin-LR. *Toxicol*, 1997, 35(9): 1453-1457.

Jochimsen, EM, Carmichael, WW, An, J., Cardo, D., Cookson, S.T., Holmes, C.E.M. *et al.* Liver failure and death after exposure to microcystins at a hemodialysis center in Brazil. *The New England Journal of Medicine*, 1998, 338(13): 873-878.

Keijola, AM. Removal of cyanobacterial toxins in water treatment processes: laboratory and pilot-scale experiments. *Toxicity Assessment: An International Journal*, 1988, 3: 643-656.

Lambert, TW, Holmes, CFB et SE Hrudey. Adsorption of microcystin-Lr by activated carbon and removal in full scale water treatment. *Wat. Res.*, 1996, 30(6): 1411-1422.

Lawton, LA, Cornish, BJA et AWR Macdonald. Removal of cyanobacterial toxins (microcystins) and cyanobacterial cells from drinking water using domestic water filters. *Wat. Res.* 1998, 32(3): 633-638.

Mankiewicz, J, Tarczyska, M, Fladmark, KE, Doskeland, SO, Walter, Z et M Zalewski. Apoptotic effect of cyanobacterial extract on rat hepatocytes and human lymphocytes. *John Wiley & Sons, Inc*, 2001.

Marshall, BE. Toxic Cyanobacteria in Lake Chivero : a possible health hazard? *Trans. Zimbabwe Sci. Association*, 1991, 65: 16-19.

Muntisov, M et P Trimboli. Removal of algal toxins, using membrane technology. *Water*, 1996, May-June: 34.

Ness, K. Cyanobactéries : proposition d'élaboration d'un critère de qualité pour la protection de la baignade au Québec. Essai présenté à la Faculté des lettres et sciences humaines en vue de l'obtention du grade de maître en environnement (M. Env.). Université de Sherbrooke. 2002.

Nicholson, BC, Rositano, J et MD Burch. Destruction of cyanobacterial peptide hepatotoxins by chlorine and chloramine. *Wat. Res.*, 1994, 28(6): 1297-1303.

Nishiwaki-Matsushima, R. Liver tumor promotion by the cyanobacterial cyclic peptide toxin microcystin-LR *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 1992, 118: 420-424.

Philipp, R. Health risks associated with recreational exposure to blue-green algae (cyanobacteria) when dinghy sailing. *Health and Hygiene*. 1992, 13: 110-114.

Philipp, R, Brown, M, Bell, R et F Francis. Health risks associated with recreational exposure to blue-green algae (cyanobacteria) when windsurfing and fishing. *Health and Hygiene*, 1992, 13: 115-119.

Philipp, R et AJ Bates. Health-risks assessment of dinghy sailing in Avon and exposure to cyanobacteria (blue-green algae). *Journal of the Institution of Water and Environmental Management*, 1992, 6: 613-617.

Pilotto, LS, Douglas, RM, Burch, MD, Cameron, S, Beers, M, Rouch, GJ *et al.* Health effects of exposure to cyanobacteria (blue-green algae) during recreational water-related activities. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*. 1997, 21: 562-566.

Pitois, S, Jackson, MH et BJB Wood. Problems associated with the presence of cyanobacteria in recreational and drinking waters. *International Journal of Environmental Health Research*, 2000, 10: 203-218.

Pouria, S, de Andrade A, Barbosa, J, Cavalcanti, RL, Barreto, VTS, Ward, CJ *et al.* Fatal microcystin intoxication in haemodialysis unit in Caruaru, Brazil. *Lancet*, 1998, 352: 21-26.

Provic, P. Palm Island reconsidered. was it copper poisoning? *Australian New Zealand Journal of Medicine*, 1987, 17: 345-349.

Richard, Y et N Dalga. Preozonation related to algae removal a case history: the plant of Mont-Valérien. *Ozone Science & Engineering*, 1993, 15: 445-456.

Santé Canada.(2002) Les toxines cyanobactériennes – Les microcystines-LR. Recommandation pour la qualité de l'eau potable au Canada : pièces à l'appui, accessible à : www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/eau/pdf/microcysf.pdf

Stewart, I, Webb, PM, Schluter, PJ, Moore, MR et GR Shaw. The epidemiology of recreational exposure to freshwater cyanobacteria: an observational study of recreational water users in Queensland and New South Wales. Affiche présentée au Congress of Toxicology in Brisbane, Australie, 2001.

Teixera, MGLC, Costa, MCN, Carvalho, VLP, Pereira, MS et E Hage. Gastroenteritis epidemic in the area of the Itaparica Dam, Bahia, Brazil. *Bulletin of PAHO*, 1993, 27(3): 244-253.

Tisdale, ES. Epidemic of intestinal disorders in Charleston, W. VA., Occurring simultaneously with unprecedented water supply conditions. *American Journal of Public Health*, 1931a, 21: 198-200.

Tisdale, ES. The 1930-1931 Drought and its effect upon public water supply. *American Journal of Public Health*, 1931b, 21: 1203-1218.

Torokne, A, Palovics, A et M Bankine. Allergenic (sensitization, skin and eye irritation) effects of freshwater cyanobacteria experimental evidence. *Environmental Toxicology*, 2001, 16: 512-516.

Turner, PC, Gammie, AJ, Hollinrake, K et GA Codd. Pneumonia associated with contact with cyanobacteria. *British Medical Journal*, 1990, 300:1440-1441.

Ueno, Y, Nagata, S, Tsutsumi, T, Hasegawa, A, Watanabe, MF, Park, H *et al.* Detection of microcystins, a blue-green algal hepatotoxin, in drinking water sampled in Haimen and Fusui, endemic areas of primary liver cancer in China, by highly sensitive immunoassay. *Carcinogenesis*, 1996, 17(6): 1317-1321.

United States Environmental Protection Agency. Creating a cyanotoxin target list for the unregulated contaminant monitoring rule. May 17-18, 2001. Accessible à : www.epa.gov/safewater/standard/ucmr/cyanotoxinmeeting0501.pdf

Van Buynder, PG, Oughtred, T, Kirkby, B, Philips, S, Eaglesham, G, Thomas, K *et al.* Nodularin uptake by seafood during a cyanobacterial bloom. *Environmental Toxicology*, 2001, 16: 468-471.

Van Dolah, FM. Marine algal toxins: origins, health effects, and their increased occurrence. *Environmental Health Perspectives*, 2000, 108 (1): 133-141.

Vasconcelos, VM. Cyanobacterial toxins in Portugal: effects on aquatic animals and risk for human health. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 1999, 32: 249-254.

Veldee, MV. An epidemiological study of suspected water-borne gastroenteritis. *American Journal of Public Health*, 1931, 21: 27-1235.

Viet, HT. Traitement d'enlèvement des algues et des toxines. Présenté à Québec le 28 novembre 2002 à la Direction des politiques du secteur municipal du ministère de l'Environnement du Québec, 2002.

World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. 1998.

World Health Organization. Guidelines for safe recreational-water environments: coastal and fresh-waters. 2003. Accessible à : whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545801.pdf

Yu, S. Primary prevention of hepatocellular carcinoma. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 1995, 10: 674-682.

Zabel, T. The advantages of dissolved-air flotation for water treatment. *Management and Operations*, 1985: 42-46.

ANNEXE 1

Données toxicologiques et épidémiologiques

Intoxication aiguë

Des études animales ont montré que l'anatoxine-a peut entraîner des fasciculations, des faiblesses musculaires et des convulsions qui peuvent conduire à la mort, le plus souvent par paralysie des muscles respiratoires (Chorus et Bartram, 1999). La LD₅₀ chez la souris est de l'ordre de 250 µg/kg p.c. par injection intrapéritonéale, de 2000 µg/kg p.c. pour la voie intranasale et de plus de 5000 µg/kg p.c. pour la voie orale (Chorus et Bartram, 1999). Une étude d'une durée de 28 jours effectuée chez des souris utilisant la voie orale (gavage) a mis en évidence une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 0,098 µg/kg p.c. par jour (Fawell *et al.*, 1999b).

Plusieurs cas d'intoxication aiguë chez l'animal ont été rapportés en lien avec les neurotoxines sécrétées par les cyanobactéries (Chorus et Bartram, 1999). Cependant, à ce jour, il n'y a aucun cas documenté chez l'humain.

Concernant la microcystine-LR, les études indiquent une LD₅₀ chez la souris entre 25-150 µg/kg p.c. pour la voie intrapéritonéale et de plus de 5000 µg/kg p.c. pour la voie orale (Chorus et Bartram, 1999). La LD₅₀ par voie intranasale chez la souris serait identique à celle par voie intrapéritonéale (Chorus et Bartram, 1999). Les données suggèrent que plusieurs microcystines auraient une toxicité du même ordre de grandeur, soit une LD₅₀ i.p. entre 50-70 µg/kg p.c. pour la microcystine-LR, -LA et -YR, mais environ dix fois plus élevée pour la microcystine-RR, soit de 600 µg/kg p.c. (Chorus et Bartram, 1999).

Depuis les années 1930, une douzaine de cas d'intoxication humaine par les hépatotoxines ont été rapportés dans la littérature. Cependant, pour la majorité de ces épisodes, les éléments qui permettraient de statuer clairement sur un lien de cause à effet font défaut. À ce sujet et concernant l'eau de consommation, soulignons l'épisode de la rivière Ohio survenu en 1930 avec le développement de gastro-entérites chez plus de 8000 personnes à Charleston en Virginie (Tisdale, 1931a; Tisdale, 1931b; Veldee, 1931), l'épisode de Palm Island en Australie survenu en 1979 qui a entraîné l'hospitalisation de 138 enfants et de 10 adultes qui présentaient des symptômes sévères de gastro-entérite et d'hépatite accompagnés de troubles électrolytiques (Byth, 1980; Bourke *et al.*, 1983; Hawkins *et al.*, 1985; Provic, 1987), les cas de gastro-entérites survenus au Brésil en 1988 (Teixera *et al.*, 1993) et ceux rapportés près du Lac Chivero au Zimbabwe pour les années 1962 et 1963 (Marshall, 1991). Bien que dans tous ces cas, la contamination de l'eau potable par les cyanobactéries ait été soupçonnée comme responsable des incidents rapportés, les causes n'ont jamais été clairement identifiées. Il en est de même pour les cas liés aux eaux récréatives. Soulignons l'épisode survenu en 1989 en Angleterre où 10 militaires sur 20 ont développé des malaises et 2 ont été hospitalisés pour une pneumonie sévère suite à une baignade dans un plan d'eau affecté par une prolifération de cyanobactéries (Turner *et al.*, 1990). Au Canada, relatons les cas survenus en 1959 en Saskatchewan, alors que 12 personnes ont développé une gastro-entérite suite à une baignade dans différents lacs où l'on avait noté une prolifération de cyanobactéries (Dillenberg et Dehnel, 1960). Dans ce dernier cas cependant, bien qu'on ne puisse exclure une autre cause, des cellules de cyanobactéries ont été retrouvées dans les selles de deux personnes malades.

L'épisode qui ne fait aucun doute quant au potentiel toxique des cyanotoxines est le cas dramatique survenu à Caruaru au Brésil en février 1996. Plus de 50 personnes (total de 130 patients) sont décédées en 3 mois dans un centre d'hémodialyse par exposition intraveineuse à une eau contaminée par des microcystines (Pouria *et al.*, 1998; Jochimsen *et al.*, 1998; Azevedo *et al.*, 2002). Une enquête

menée par les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) a montré la présence de cyanobactéries dans l'eau de la municipalité, dans les appareils de dialyse, dans le sérum des malades et dans les tissus hépatiques lors d'autopsies *post mortem* effectuées sur 16 personnes (Jochimsen *et al.*, 1998). Malgré cette intoxication évidente, plusieurs données manquent, notamment la concentration de microcystines dans l'eau lors de l'exposition aiguë (Jochimsen *et al.*, 1998). Une estimation de 19,5 µg/l de microcystines a néanmoins été proposée (Azevedo *et al.*, 2002).

Quelques études épidémiologiques ont été réalisées afin d'évaluer les effets irritatifs et allergiques des cyanobactéries. Dans l'étude réalisée par Pilotto *et al.* (1997), 921 personnes ont été recrutées à trois sites de baignade en Australie entre les mois de janvier et février 1995. Tous les participants devaient remplir un questionnaire sur leur état de santé et sur les activités récréatives menées dans la journée même et durant les cinq jours précédents le contact initial. Un suivi téléphonique a été réalisé 2 jours et 7 jours après ce premier contact pour s'enquérir de symptômes qui auraient duré plus de 24 heures (diarrhée, vomissements, rhume, éruption cutanée, ulcère buccal, fièvre, infection des yeux et des oreilles). Des échantillonnages d'eau ont été effectués deux fois par jour à chaque site de baignade les jours de recrutement. Sur chaque site, dix échantillons ont été prélevés que l'on mélangeait pour en obtenir un par site. Le décompte des cellules cyanobactériennes a été réalisé dans quatre laboratoires différents avec une précision de plus ou moins 20 %. La toxicité des cyanotoxines a été estimée par injection intrapéritonéale chez des souris. L'étude a démontré aucune différence significative dans l'incidence des symptômes rapportés entre les personnes qui ont eu un contact avec l'eau et les personnes non exposées (aucun contact avec l'eau). Une différence significative entre les exposés et les non exposés apparaît seulement lorsque l'on regroupe l'ensemble des symptômes rapportés et lorsqu'on combine une durée de contact avec l'eau de plus de 60 minutes et un décompte cellulaire de plus de 5000 cellules cyanobactériennes/ml (RR : 3,44, IC : 1,09 –10,82, p : 0,004). Les chercheurs n'ont pas évalué la présence d'autres bactéries ou parasites aux sites de baignade, ni l'ingestion accidentelle d'eau contaminée. En raison des limites de cette étude, d'autres études s'avèrent nécessaires pour mieux préciser le risque. Une autre étude de même type que Pilotto *et al.* a été réalisée auprès de 1115 personnes recrutées sur différents lieux de baignade en Australie (Stewart *et al.*, 2001). Les chercheurs ont comparé les symptômes rapportés par les individus qui avaient été en contact avec une eau qui comptait moins de 5000 cellules cyanobactériennes/ml, une autre qui comptait entre 5000 et 100 000 cellules cyanobactériennes/ml et une troisième qui comptait plus de 100 000 cellules cyanobactériennes/ml. Bien que ces résultats soient préliminaires, aucune différence significative dans l'incidence des symptômes rapportés n'a été notée. Enfin, trois études réalisées en Angleterre en 1990 ne démontrent aucune augmentation significative des symptômes liés à une exposition aux cyanobactéries. Une première étude réalisée sur un lac affecté par une prolifération cyanobactérienne n'a démontré aucune différence significative dans l'incidence des symptômes rapportés entre ceux qui avaient utilisé un dériveur sans être tombés à l'eau et ceux qui étaient tombés à l'eau (Philipp, 1992). Une seconde étude a comparé l'incidence des symptômes rapportés chez des personnes qui ont été en contact avec l'eau d'un réservoir affecté par une prolifération cyanobactérienne et d'un réservoir sans prolifération (Philipp et Bates, 1992). L'incidence des symptômes rapportés a été comparable dans les deux lieux. Finalement, une troisième étude a comparé les symptômes rapportés chez des pêcheurs et des planchistes exposés et non exposés à une prolifération de cyanobactéries (Philipp *et al.*, 1992). Aucune différence significative n'a été notée entre les exposés et les non-exposés.

Intoxication subchronique et chronique

Jusqu'à ce jour, aucune donnée ne suggère une toxicité chronique engendrée par les neurotoxines (Chorus, 2001). Concernant la toxicité chronique des hépatotoxines, seuls les effets chroniques des microcystines ont été étudiés. Dans une étude chronique, des extraits de *Microcystis aeruginosa* à des concentrations comprises entre 750 et 11 300 µg/kg p.c. ont été administrés par voie orale à des souris

durant une année (Falconer *et al.*, 1988). Les concentrations administrées ont été estimées par injection intrapéritonéale chez des souris en se basant sur la LD₅₀. Aux doses les plus élevées, on a noté une augmentation du taux de mortalité, des bronchopneumonies et des lésions chroniques au foie. Aucune néoplasie hépatique n'a été observée.

À l'exception de cette étude, les données concernant la toxicité chronique des microcystines proviennent essentiellement d'études subchroniques. Des extraits de *Microcystis aeruginosa* à des doses équivalentes à 0, 280, 800 et 1310 µg/kg p.c. par jour ont été administrés par voie orale à des porcs pendant 44 jours (Falconer *et al.*, 1994). L'extrait contenait au moins sept microcystines différentes et la concentration a été estimée par injection intrapéritonéale chez des souris en se basant sur la LD₅₀. Des lésions hépatiques visibles ont été observées aux trois doses. Une plus faible dose sans effet nocif observé (PFDENO) de 280 µg/kg p.c. par jour a été déterminée. Dans le cadre d'une étude plus récente, on a administré par voie orale (gavage) de la microcystine-LR à des doses de 0, 40, 200 et 1000 µg/kg p.c. par jour chez 30 souris pendant 13 semaines. Aux deux doses les plus élevées, des modifications histopathologiques du foie et une élévation des enzymes hépatiques ont été observées. Une DSENO de 40 µg/kg p.c. par jour (Fawell *et al.*, 1999a) a été identifiée.

Effets sur la reproduction, l'embryotoxicité et la tératogénicité

Lors d'une étude réalisée chez des hamsters, des doses de 125 ou 200 µg/kg p.c. d'anatoxine-a ont été administrées par injection intrapéritonéale trois fois par jour entre le 8^e et le 14^e jour de la grossesse (Astrachan *et al.*, 1980). Ces deux doses ont entraîné des retards de croissance chez plusieurs fœtus et pour la plus faible dose administrée, des malformations fœtales (hydrocéphalie) chez tous les fœtus ont été observées chez une portée sur six. Dans une étude plus récente menée chez des souris, une dose unique de 2,46 mg/kg p.c. par jour d'anatoxine-a leur a été donnée par voie orale (gavage) entre le 6^e et le 15^e jour de la gestation (Fawell *et al.*, 1999b). Cette dose a été considérée comme la dose maximale tolérable pour les souris femelles. Aucune anomalie et aucun effet toxique n'ont été observés chez les fœtus. Cette dose a été considérée comme une DSENO pour la tératogénicité.

Lors d'une première étude visant à évaluer les effets des microcystines sur la reproduction, huit souris mâles et femelles de 20 semaines, qui ont reçu des extraits de *Microcystis aeruginosa* par voie orale depuis leur sevrage, ont été accouplées (Falconer *et al.*, 1988). L'exposition par voie orale s'est poursuivie durant toute la grossesse et la dose reçue a été évaluée à environ 2800 µg/kg p.c. par jour (Santé Canada, 2002). Aucun effet n'a été observé, excepté une réduction de la taille du cerveau chez 10 % des nouveau-nés par rapport aux témoins (Falconer *et al.*, 1988). Dans le cadre d'une seconde étude plus récente, des concentrations de 0, 200, 600 et 2000 µg/kg p.c. par jour de microcystine-LR ont été administrées par voie orale (gavage) à 4 groupes de 26 souris femelles entre le 6^e et le 15^e jour de la grossesse (Fawell *et al.*, 1999a). À la dose la plus élevée, 7 souris sur 26 sont mortes et les embryons présentaient un retard de croissance et d'ossification osseuse. Pour les autres doses, aucune toxicité maternelle ou fœtale n'a été démontrée et une DSENO de 600 µg/kg p.c. par jour, pour la toxicité sur le développement, a été établie.

En résumé, bien que certaines études animales font état d'issues défavorables chez les fœtus (hydrocéphalie et réduction de la taille du cerveau), les études récentes ne démontrent aucun effet néfaste des cyanotoxines (anatoxine-a et microcystine-LR) sur la reproduction, à l'exception d'embryotoxicité lorsque les doses entraînent une toxicité sévère chez les mères.

Effets cancérigènes

Des préoccupations existent à propos du potentiel cancérigène des microcystines et de la nodularine puisque leur mécanisme d'action, soit l'inhibition des protéines phosphatases, est un mécanisme général de promotion tumorale de divers organes (Pitois *et al.*, 2000).

Concernant la microcystine-LR, son potentiel d'initier des tumeurs hépatiques a été démontré dans une étude chez des souris où l'on a utilisé la voie intrapéritonéale (Ito *et al.*, 1997). L'administration de la microcystine-LR par voie orale à une concentration de 80 µg/kg p.c. 100 fois sur 28 semaines n'a entraîné aucune atteinte hépatique (Ito *et al.*, 1997).

Si le potentiel d'initiation tumorale reste à préciser, deux études ont démontré le potentiel des microcystines à promouvoir la formation tumorale chez des souris et des rats après initiation avec du diméthylbenzanthracène (Chorus et Bartram, 1999) et du diéthylnitrosamine (Nishiwaki-Matsushima, 1992), deux substances reconnues cancérigènes. Dans le premier cas, de la microcystine-LR à 50 mg/l était donnée dans l'eau de boisson des souris et dans le deuxième cas des doses de 1 et 10 µg/kg de microcystine-LR étaient données par voie intrapéritonéale durant les 2 premières semaines suivies de concentrations variant entre 10 et 50 µg/kg administrées pendant huit autres semaines (Chorus et Bartram, 1999). Également, des résultats d'essais *in vitro* (Mankiewicz *et al.*, 2001) effectués sur des lymphocytes humains ont montré que les microcystines avaient un effet clastogène (induction de bris dans les chromosomes).

À partir d'études épidémiologiques menées en Chine, l'augmentation de l'incidence des carcinomes hépatiques dans certaines régions a été suggérée comme pouvant être associée à l'ingestion régulière d'eau de surface contaminée par des cyanobactéries. Un taux de carcinome hépatique de 1/100 000 a été noté chez les personnes qui s'approvisionnent dans un puits comparé à un taux de 76/100 000 chez les personnes qui utilisent une eau recueillie dans des fossés (DeLong, 1979). Une première étude effectuée dans la ville de Tongan a estimé la concentration de microcystines dans l'eau des fossés à 6,5 µg/l (Yu, 1995) et une seconde menée dans la ville de Haimen et le comté de Fusui a plutôt évalué cette concentration moyenne à 0,13 µg/l (Ueno *et al.*, 1996). Il est possible que ces données soient dues à d'autres facteurs étiologiques du cancer hépatique comme l'aflatoxine et l'hépatite B ou que les microcystines jouent un rôle de promotion tumorale chez ces populations présentant plusieurs facteurs de risque (Chorus, 2001).

En somme, bien que le potentiel de promotion tumorale ait été démontré dans des études animales pour les microcystines, le potentiel d'initier des formations tumorales hépatiques doit être mieux évalué. La signification de ces résultats pour l'humain reste actuellement peu claire. Santé Canada classe la microcystine-LR dans le groupe IIIB puisque les évidences de la carcinogénicité des microcystines sont considérées limitées chez l'animal et inadéquates pour l'humain (Santé Canada, 2002; Chorus et Bartram, 1999).

