

The background of the top half of the cover features silhouettes of four diverse individuals: a woman with curly hair, a man, a woman with a ponytail, and a man with short hair. They are rendered in a dark blue color against a lighter blue background.

Effets buccodentaires et systémiques de l'eau potable fluorée à 0,7 ppm

NOVEMBRE 2022

SYNTHÈSE DES CONNAISSANCES

AUTEURS

Stéphane Buteau, conseiller scientifique spécialisé
Gabriela Ponce, conseillère scientifique
Mathieu Valcke, conseiller scientifique spécialisé
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie
Nancy Wassef, dentiste
Direction du développement des individus et des communautés

AVEC LA COLLABORATION DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Marie-Hélène Bourgault, conseillère scientifique
Michelle Gagné, conseillère scientifique
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie
Chantal Galarneau, dentiste
Direction du développement des individus et des communautés

RÉVISION PAR LES PAIRS

L'Institut national de santé publique du Québec désire remercier sincèrement les personnes suivantes qui ont accepté de donner temps, expertise et commentaires sur le présent document :

Paul Allison, professeur, Université McGill
Sylvie Gagnon, dentiste, Institut national de santé publique du Québec
Patrick Hamel, évaluateur scientifique principal, Santé Canada
Patrick Levallois, médecin spécialiste, Institut national de santé publique du Québec
Marie-Pierre Sauvart-Rochat, professeure, Université Clermont Auvergne
Jean-Guy Vallée, dentiste retraité

Les réviseurs ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préliminaire de cette production scientifique et, en conséquence, ils n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Les auteurs, les membres du comité scientifique et les réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation susceptible de les placer dans des situations de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

MISE EN PAGE

Marie-Cloé Lépine, agente administrative
Direction du développement des individus et des communautés

REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent remercier Olivier Robert, conseiller scientifique, pour son soutien lors de l'élaboration de la stratégie de recherche documentaire et pour la révision de la section méthodologie de ce rapport.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 4^e trimestre 2022
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-93155-3 (PDF)

Gouvernement du Québec (2022)

AVANT-PROPOS

Au Québec, la loi sur la santé publique stipule que des actions pour inciter les municipalités à fluorurer l'eau potable sont intégrées au programme national de santé publique (PNSP). Le PNSP 2015-2025 précise en effet que la fluoruration de l'eau potable est une meilleure pratique pour prévenir la carie dentaire malgré le fait qu'elle soit peu mise en usage dans les municipalités du Québec.

En cohérence avec sa mission de contribuer au développement, à la mise à jour, à la diffusion et à la mise en application des connaissances dans le domaine de la santé publique, l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) contribue à plusieurs objectifs du PNSP. Notamment, par mandat donné par le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), l'INSPQ assure une veille scientifique continue sur les effets sur la santé de la fluoruration de l'eau potable à 0,7 ppm. C'est dans le cadre de cette veille que l'INSPQ a relevé des informations scientifiques contemporaines soulevant des questionnements quant à un effet négatif potentiel associé à la fluoruration de l'eau potable.

Devant ces nouvelles informations et considérant le fait que le MSSS et le DNSP (directeur national de santé publique) s'appuient notamment sur l'expertise scientifique de l'INSPQ pour émettre leurs recommandations au sujet de la fluoruration de l'eau potable, l'INSPQ, en autosaisine dans le cadre de ses activités régulières, a actualisé les connaissances scientifiques en lien avec l'ensemble des effets possibles sur la santé systémique et buccodentaire de la population exposée. Voici les conclusions de cette démarche.

Ce rapport a donc pour lectorat primaire les décideurs québécois et les professionnels ministériels ainsi que les autorités de santé publique intéressées par les mesures touchant la fluoruration de l'eau potable.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	IV
GLOSSAIRE	VI
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	IX
FAITS SAILLANTS	1
SOMMAIRE	3
1 INTRODUCTION	6
2 OBJECTIFS	8
2.1 Objectif principal	8
2.2 Objectifs spécifiques	8
3 MÉTHODOLOGIE	9
3.1 Approche générale et assise du travail	9
3.2 Stratégie de recherche documentaire	10
3.3 Critères de sélection.....	10
3.4 Processus de sélection.....	13
3.5 Analyse critique de la preuve scientifique	13
3.6 Révision par les pairs.....	14
4 RÉSULTATS	15
4.1 Sélection des études et identification des effets retenus pour l'analyse	15
4.2 Analyse des effets buccodentaires	16
4.2.1 Carie.....	17
4.2.2 Défauts du développement de l'émail	29
4.3 Analyse sur les effets systémiques.....	33
4.3.1 Effet sur le quotient intellectuel et la fonction cognitive	33
4.3.2 Néphrotoxicité	36
4.3.3 Effet sur les hormones thyroïdiennes	39
4.3.4 Troubles du sommeil.....	41
4.3.5 Ostéosarcome.....	43
4.3.6 Altérations osseuses.....	44
4.3.7 Reproduction et issues de grossesse.....	46
4.3.8 Autres effets non repérés par l'ACMTS.....	47
5 DISCUSSION GÉNÉRALE	50
5.1 Constats de la présente synthèse par rapport à ceux de l'ACMTS (2019).....	50

5.2	Comparaison avec d'autres revues de littérature récentes	52
5.2.1	Santé buccodentaire.....	52
5.2.2	Effets systémiques.....	54
5.3	Forces et limites de l'approche méthodologique	56
5.4	Limites générales communes aux études analysées.....	57
6	CONCLUSION.....	59
7	RÉFÉRENCES.....	61
ANNEXE 1	MÉTHODOLOGIE ET RÉSUMÉ DES CONSTATS DU RAPPORT DE L'ACMTS (2019)	72
ANNEXE 2	STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DE LA PRÉSENTE SYNTHÈSE	80
ANNEXE 3	CRITÈRES DE SÉLECTION DES ÉTUDES POUR LA PRÉSENTE SYNTHÈSE.....	84
ANNEXE 4	RECOMMANDATIONS NATIONALES DE LA FLUORATION DE L'EAU	85
ANNEXE 5	SOMMAIRE DES ÉTUDES POUR LES EFFETS BUCCODENTAIRES.....	87
ANNEXE 6	ÉVALUATION DE QUALITÉ POUR LES ÉTUDES SUR LES EFFETS BUCCODENTAIRES	105
ANNEXE 7	SOMMAIRE DES ÉTUDES POUR LES EFFETS SYSTÉMIQUES.....	108
ANNEXE 8	ÉVALUATION DE QUALITÉ POUR LES ÉTUDES SUR LES EFFETS SYSTÉMIQUES.....	123
ANNEXE 9	ANALYSE DÉTAILLÉE DE L'ÉTUDE DE GREEN ET COLLAB.....	127

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Nombre d'articles identifiés selon les catégories d'effets sur la santé	16
Tableau 2	Sommaire des constats du rapport de l'ACMTS (2019) pour les effets buccodentaires	74
Tableau 3	Sommaire des constats du rapport de l'ACMTS (2019) pour les effets systémiques	78
Tableau 4	Critères de sélection des études pour la présente synthèse.....	84
Tableau 5	Recommandations nationales de la fluoration de l'eau pour certains pays selon les études identifiées.....	85
Tableau 6	Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition primaire	87
Tableau 7	Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition permanente	92
Tableau 8	Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition combinée.....	98
Tableau 9	Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie.....	99
Tableau 10	Description sommaire de l'étude analysée dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les défauts de l'émail	102
Tableau 11	Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la fluorose dentaire	103
Tableau 12	Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et l'hypominéralisation des molaires et des incisives	104
Tableau 13	Tableau sommaire de l'évaluation de qualité des études analysées dans la présente synthèse portant sur les effets buccodentaires.....	105
Tableau 14	Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et le QI et les fonctions cognitives.....	108

Tableau 15	Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la néphrotoxicité.....	111
Tableau 16	Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les hormones thyroïdiennes	114
Tableau 17	Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les troubles du sommeil.....	116
Tableau 18	Description sommaire de l'étude analysée dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et l'ostéosarcome	117
Tableau 19	Description sommaire de l'étude analysée dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la densité osseuse, un marqueur du potentiel d'altération osseuse.....	118
Tableau 20	Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les naissances prématurées.....	119
Tableau 21	Description sommaire de l'étude analysée dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les hormones sexuelles.....	120
Tableau 22	Description sommaire de l'étude analysée dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les hormones parathyroïdiennes.....	121
Tableau 23	Description sommaire de l'étude analysée dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et le surpoids et l'obésité	122
Tableau 24	Tableau sommaire de l'évaluation de qualité des études transversales ou de cohortes analysées dans la présente synthèse portant sur les effets systémiques	123
Tableau 25	Tableau sommaire de l'évaluation de qualité de l'étude cas-témoins analysée dans la présente synthèse portant sur les effets systémiques.....	126

GLOSSAIRE

CAOD et CAOF : indices du nombre d'unités cariées « C », absentes pour cause de carie « A » ou obturées pour cause de carie « O ». L'unité est précisée à la fin par la lettre D pour la dent ou F pour la face. Ces indices s'expriment en lettres minuscules pour la **dentition primaire** et en lettres majuscules pour la **dentition permanente**.

Parfois, des précisions sur la mesure de la carie sont aussi placées en indice après la lettre C ou c afin de nommer le stade de carie rapporté. Cette précision ne s'applique qu'à cette composante. Selon *l'International Caries Detection and Assessment System II* (ICDAS II), les stades de la carie se déclinent ainsi :

- Stade 1 : premier changement visuel de l'émail
- Stade 2 : changement distinct de l'émail
- Stade 3 : rupture localisée de l'émail sans exposition dentinaire (microcavité)
- Stade 4 : ombre dentinaire sans cavité
- Stade 5 : cavité distincte avec exposition dentinaire occupant moins de 50 % de la face atteinte
- Stade 6 : cavité extensive avec exposition dentinaire occupant 50 % ou plus de la face atteinte.

Les différentes composantes de ces indices peuvent être reconstituées pour refléter les informations colligées dans une étude donnée. Par exemple, l'indice c_3aod indique la recension des dents absentes ou obturées pour cause de carie et des lésions carieuses de stade 3 ou plus en dentition primaire. L'indice $C_{2-6}AOF$ indique la recension des faces dentaires absentes ou obturées pour cause de carie et des lésions carieuses incluses dans les stades 2 à 6.

Il est aussi possible d'omettre une composante non mesurée en enlevant sa lettre de l'indice. Par exemple, l'indice cof désigne les faces dentaires cariées ou obturées pour cause de carie en dentition primaire. Dans ce cas, l'élimination du « a » informe que les faces dentaires absentes pour cause de carie ne sont pas comptabilisées.

Carie au seuil cavitaire : cavité plus ou moins étendue de l'émail due à la carie avec une atteinte de la dentine.

Carie au seuil dentinaire : lésion carieuse ayant atteint la dentine, avec ou sans cavité de l'émail.

Carie au seuil non cavitaire : premiers stades de la carie de l'émail sans cavité avec ou sans atteinte de la dentine.

Défauts du développement de l'émail : catégorie qui inclut la fluorose dentaire et l'hypominéralisation des molaires et des incisives. Les opacités démarquées ou diffuses et l'hypoplasie de l'émail peuvent également en faire partie.

Dentition combinée : combinaison des **dentitions primaire** et **permanente**. Le nombre de dents présentes est variable, selon la séquence d'éruption des dents permanentes. À noter que, dans le présent document, lorsque la dentition n'est pas spécifiée dans l'étude analysée, les résultats concernant les jeunes de 6 à 12 ans sont considérés comme appartenant à la dentition combinée.

Dentition permanente : deuxième série de 32 dents qui apparaît généralement en bouche de l'âge de 6 à 21 ans.

Dentition primaire : première série de 20 dents qui apparaît chez l'enfant et qui restera quelques années avant de s'exfolier et de laisser sa place à la **dentition permanente**. L'éruption des dents primaires débute vers l'âge de six mois, et elles sont habituellement toutes en bouche vers l'âge de deux ou trois ans.

Dose absorbée : fraction d'une **dose externe** qui franchit les barrières physiologiques (épithélium, peau, paroi intestinale, etc.).

Dose externe : exposition à une substance qui correspond au produit du taux de contact (p. ex. : taux d'inhalation, taux d'ingestion) avec la concentration de la substance dans le milieu concerné (air, eau, etc.).

Dose interne : fraction d'une dose externe qui se retrouve dans la circulation sanguine systémique.

Eau fluorée : eau destinée à la consommation contenant des fluorures d'origine naturelle ou contrôlée.

Effets buccodentaires : toute conséquence, souhaitée ou non, se manifestant au niveau des dents, du parodonte ou de la sphère orofaciale.

Effets systémiques : tout effet physiologique autre que les **effets buccodentaires**.

Expérience de la carie : ensemble des faces ou des dents cariées, absentes ou obturées pour cause de carie. L'expérience de la carie est représentée par l'indice **CAOD/F** et ses variantes.

Fluoration de l'eau : ajout, à des fins de prévention de la carie dentaire, d'ions fluorures à une concentration cible dans l'eau destinée à la consommation.

Intervalle de confiance : « plage de valeurs tirée d'un échantillon ayant une probabilité donnée (habituellement 95 %) que la valeur réelle dans la population (le paramètre de la population) se situe dans cet intervalle. » (1)

Prévalence de la carie : la proportion de participants avec une **expérience de carie** supérieure à zéro (> 0) ou supérieure ou égale à 1 (≥ 1), telle que déterminée dans chacune des études analysées.

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
AUS	Azote uréique sanguin
DES	Diplôme d'études secondaires
ECMS	Enquête canadienne sur les mesures de la santé
HMI	Hypominéralisation des molaires et des incisives
IC	Intervalle de confiance
IMC	Indice de masse corporelle
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
NASEM	National Academies of Science, Engineering and Medicine
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NHMRC	National Health and Medical Research Council
NICE	National Institute for Clinical Excellence
NTP	National Toxicological Programme
OR	Rapports de cotes (<i>odds ratio</i> en anglais)
ppm ou ppm F	Partie(s) par million ou partie par million d'ions fluorures
PR	Rapport des prévalences (<i>prevalence ratio</i> en anglais)
Q1 à Q5	Quintiles de défavorisation
QI	Quotient intellectuel
QIG	Quotient intellectuel global
QIP	Quotient intellectuel de performance

QIV	Quotient intellectuel verbal
SDQ	<i>Strengths and Difficulties Questionnaire</i>
SHBG	Globuline liant les hormones sexuelles (<i>sex hormone-binding globulin</i> en anglais)
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SOS	Vitesse de vague sonique (<i>speed of sound wave</i> en anglais)
TDAH	Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité
TFI	Indice de Thylstrup-Fejerkov

FAITS SAILLANTS

Cette synthèse a pour objectif d'actualiser les connaissances au sujet des effets de la fluoration de l'eau potable sur la santé de la population générale québécoise, comparativement à l'eau faiblement ou non fluorée. Trois questions principales sous-tendent l'analyse, qui s'appuie sur des études scientifiques récentes (2018-2021) : est-ce que l'eau fluorée à une concentration cible de 0,7 partie par million est associée à 1) des effets sur la carie; 2) des effets sur la santé buccodentaire autre que la carie (p. ex. : développement de l'émail); et 3) des effets sur la santé systémique?

Les principaux éléments qui ressortent de cette synthèse sont les suivants :

- L'exposition à une eau fluorée est associée à une diminution de la carie dentaire et des inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie.
- L'examen des études portant sur des effets de la fluoration sur la santé buccodentaire autre que la carie ne permet pas de soutenir une association en ce qui concerne les défauts de l'émail. Les résultats des études sur la fluorose dentaire sont plus mitigés. Les études recensées spécifiquement pour cette synthèse ne permettent pas de se prononcer sur la possibilité d'une association avec l'eau fluorée à la concentration cible de 0,7 partie par million. Cependant, l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (2019) avait constaté, dans une revue de la littérature antérieure, des preuves cohérentes d'une association entre l'exposition à une eau fluorée et l'augmentation de la prévalence de la fluorose à des concentrations en fluorures au-delà des niveaux canadiens actuels.
- En général, la synthèse met en évidence le peu d'études scientifiques de qualité ou pertinentes au contexte québécois sur lesquelles s'appuyer pour déterminer s'il existe un lien entre la fluoration de l'eau à une concentration cible québécoise de 0,7 partie par million et le risque d'apparition d'effets nuisibles à la santé. En effet, les preuves scientifiques actuellement disponibles ne permettent pas de soutenir une association entre l'eau fluorée sous 0,9 partie par million et les effets néfastes examinés sur la santé systémique, soit le quotient intellectuel et la fonction cognitive, le déficit de l'attention et l'hyperactivité, la néphrotoxicité, les altérations de la fonction thyroïdienne, les troubles du sommeil, l'ostéosarcome, les altérations osseuses, les effets sur la reproduction et les issues de grossesse, la perturbation des hormones sexuelles et parathyroïdiennes, le surpoids et l'obésité.

Cette synthèse prend assise et actualise les connaissances d'une revue de la littérature qui avait été réalisée par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (2019). Dans l'ensemble, elle aboutit au même constat : la fluoration de l'eau à des concentrations sous 0,9 partie par million, telle que pratiquée par certaines municipalités québécoises, a des effets positifs sur la prévention de la carie. Cependant, en lien avec les effets potentiels sur la santé

systémique, les données disponibles ne permettent pas de soutenir une association avec des effets néfastes sur les autres systèmes physiologiques.

À la lumière de ces constats, il appert que des études supplémentaires de meilleure qualité sont nécessaires pour bâtir un corpus scientifique plus robuste. La poursuite de la veille scientifique à l'INSPQ sur le sujet est donc nécessaire pour rester à l'affût de l'évolution des connaissances et tenir informées les autorités de santé publique.

SOMMAIRE

CONTEXTE

Le Programme québécois de fluoration de l'eau potable, financé par le gouvernement du Québec, permet aux municipalités d'ajuster la teneur en ions fluorures dans leur eau de consommation. Depuis 2004, la concentration cible est fixée à 0,7 partie par million pour le Québec et l'ensemble du Canada. Cette mesure de santé publique vise à prévenir la carie dentaire auprès de toute la population, et réduire ainsi les inégalités sociales de santé buccodentaire. Il arrive cependant qu'elle suscite des questionnements quant à ses bénéfices ou à ses effets indésirables potentiels. Pour mieux appuyer leur appréciation, la mise à jour régulière des données probantes figure parmi les recommandations formulées en 2013 par une commission parlementaire.

Cette synthèse de connaissances a pour objectifs spécifiques de répondre aux trois questions suivantes concernant la fluoration de l'eau potable à une concentration cible de 0,7 partie par million en comparaison à une eau non fluorée ou plus faiblement fluorée :

- Son association avec la réduction de la carie est-elle toujours soutenue à la lumière des études scientifiques récentes?
- Y a-t-il des preuves qui soutiennent son association avec des effets buccodentaires autres que la carie?
- Y a-t-il des preuves qui soutiennent son association avec des effets de santé systémique?

Notons que les considérations environnementales, légales, politiques ou éthiques ainsi que d'acceptabilité sociale, de faisabilité et d'implantation ou de coût-efficacité en lien avec la fluoration de l'eau potable ne sont pas traitées dans cette publication.

MÉTHODOLOGIE

La revue systématique de la littérature produite en 2019 par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé a servi de point de départ à la présente synthèse en raison de sa qualité méthodologique et de sa transparence, de son caractère récent et de la similarité des questions à l'étude. Ainsi, la stratégie de recherche documentaire visait à repérer les études publiées depuis la publication de la revue de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé. La recherche a été faite dans les bases de données suivantes : *MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials* et *Global Health*. S'ajoutent à ces bases *CINAHL (EBSCO)* et *PubMed*. Les requêtes ont été lancées le 13 novembre 2020 et une mise à jour a été réalisée le 23 février 2021. Aucune recherche complémentaire de la littérature grise n'a été effectuée.

Les articles retenus satisfont aux critères suivants :

- Population : sujets humains de tous les groupes d'âge et des deux sexes;
- Exposition : eau potable fluorée entre 0,5 et 0,9 ppm;
- Comparaison : eau à une concentration plus faible que l'exposition;
- Devis : études primaires, sauf les études écologiques;
- Effets sanitaires considérés :
 - en santé buccodentaire : carie, fluorose dentaire et tout autre effet pertinent,
 - en santé systémique : développement neurologique, hormones thyroïdiennes, néphrotoxicité, altérations osseuses, cancer, mortalité et tout autre effet pertinent;
- Résultats : présence de test statistique ou mesures quantifiant l'association entre l'exposition à l'eau fluorée et l'effet de santé étudié;
- Langue : anglais ou français.

La décision d'inclure des articles a été prise par l'un des auteurs et leur exclusion a été confirmée par un second auteur. Une grille d'extraction des données a été complétée pour chacun des articles retenus. L'évaluation de la qualité des études a été effectuée à partir des grilles d'analyse adaptées du Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

RÉSULTATS

Au total, 22 articles portant sur les effets de la santé buccodentaire et 19 articles relatifs aux effets sur la santé systémique ont été retenus. L'analyse des effets sur la santé buccodentaire traite de la carie et des défauts du développement de l'émail. L'analyse des autres effets englobe les catégories suivantes : le quotient intellectuel et la fonction cognitive, la néphrotoxicité (effets sur les reins), la fonction thyroïdienne, les troubles du sommeil, l'ostéosarcome (un type de cancer des os), les altérations osseuses, la reproduction et la taille et le poids des nouveau-nés, la perturbation des hormones sexuelles et parathyroïdiennes, ainsi que le surpoids et l'obésité.

Effets sur la santé buccodentaire

Chez les jeunes exposés à l'eau fluorée, la prévalence et l'expérience de la carie sont diminuées, et ce, en dentitions primaire et permanente. Un gradient des effets a également été observé dans deux études. Autrement dit, l'expérience de la carie des jeunes diminue lorsque la proportion des années de vie exposées à l'eau fluorée augmente. Cependant, des recherches supplémentaires sont requises pour se prononcer sur l'effet potentiel, à l'échelle de la population, d'une réduction ou de l'arrêt de la fluoration. Ces constats sont cohérents avec ceux de la revue de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (2019). Par ailleurs, les études soutiennent également la diminution des inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie dans les communautés exposées à l'eau fluorée.

L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (2019) avait constaté que les preuves étaient insuffisantes et limitées concernant les inégalités sociales de santé liée à la carie.

Le faible nombre d'études retenues ne permet pas de soutenir une association entre l'exposition à l'eau fluorée de 0,5 à 0,9 partie par million et la présence de défauts du développement de l'émail. Cependant, l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (2019) constatait des preuves cohérentes d'une association entre l'augmentation de la concentration en fluorure dans l'eau et la prévalence de la fluorose dentaire, mais à des concentrations bien au-delà des niveaux canadiens actuels. Elle n'a pas analysé les autres défauts du développement de l'émail.

Effets sur la santé systémique

En cohérence avec la revue de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (2019), la présente synthèse mène à constater que les données disponibles ne permettent pas de soutenir une association entre la fluoration de l'eau, telle qu'actuellement pratiquée au Québec, et des effets sur la santé systémique concernant le quotient intellectuel et la fonction cognitive, le fonctionnement des reins et de la glande thyroïde, les troubles du sommeil, les altérations osseuses, la reproduction et la taille et le poids des nouveau-nés.

En ce qui concerne les cancers des os et particulièrement l'ostéosarcome, l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (2019) rapportait des preuves d'absence d'association (« *consistent evidence for no association* ») avec la fluoration de l'eau, ce qui est cohérent avec la seule étude supplémentaire recensée. Néanmoins, le nombre d'études de qualité ayant mené à ce constat est limité.

Cette synthèse examine également trois effets n'ayant pas fait l'objet de la revue réalisée par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (2019), soit la perturbation des hormones sexuelles et des hormones parathyroïdiennes ainsi que le surpoids et l'obésité. Pour ces trois effets, les données disponibles ne permettent pas de soutenir l'association avec des effets néfastes dans le contexte québécois de fluoration de l'eau (entre 0,5 et 0,9 partie par million).

CONCLUSION

Dans l'ensemble, la fluoration de l'eau à des concentrations sous 0,9 partie par million a des effets positifs sur la prévention de la carie. Cependant, les données disponibles ne permettent pas de soutenir une association avec des effets néfastes sur les autres systèmes physiologiques. À la lumière de ces constats, il appert que des études supplémentaires de meilleure qualité sont nécessaires pour bâtir un corpus scientifique plus robuste. La poursuite de la veille scientifique à l'INSPQ sur le sujet est donc nécessaire pour rester à l'affût de l'évolution des connaissances et tenir informées les autorités de santé publique.

1 INTRODUCTION

Au Québec, l'ajustement de la concentration des ions fluorures dans l'eau potable a débuté en 1955 et c'est en 1975 que la fluoration obligatoire de l'eau est intégrée dans la Loi sur la protection de la santé publique. Cette mesure a ensuite migré vers la *Loi sur la santé publique* en 2001, où elle devient facultative. Nonobstant cette modification, l'article 59 de cette loi stipule que « le programme national de santé publique doit inclure des actions pour inciter à la fluoration de l'eau » (2).

Le Programme québécois de fluoration de l'eau potable, déployé et financé par le gouvernement du Québec, permet aux municipalités d'ajuster la teneur en ions fluorures dans leur eau de consommation (3). Depuis 2004, la concentration ciblée par l'ajustement en fluorures dans l'eau potable est fixée à 0,7 partie par million (ppm) pour le Québec ainsi que l'ensemble du Canada (2, 4). Au Québec, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) assure la qualité de la fluoration de l'eau potable.

À la base, l'objectif poursuivi par cette mesure de santé publique est la prévention de la carie dentaire auprès de la population. Néanmoins, elle suscite des questionnements concernant, entre autres, la possibilité que l'ingestion d'une eau fluorée puisse générer des effets systémiques indésirables. Au Québec, la controverse entourant la fluoration de l'eau potable a mené à l'organisation d'une commission parlementaire en 2013. Subséquemment, les membres de la Commission ont formulé les cinq recommandations suivantes (5) :

- Que la fluoration de l'eau potable ne soit ni une mesure obligatoire ni interdite;
- Que le programme québécois de fluoration de l'eau potable soit maintenu;
- Que les municipalités soient encouragées à rendre disponible la fluoration de l'eau potable, tout en favorisant une plus grande acceptabilité sociale de cette mesure par l'éducation;
- Que soit assurée une veille afin de suivre l'évolution des données scientifiques en ce domaine;
- Qu'une mise à jour régulière des données probantes soit effectuée et que ces données soient rendues disponibles auprès de la population et de tous les groupes intéressés.

En 2019, une étude de l'Université York en Ontario a rapporté un lien entre l'exposition des mères aux fluorures (boissons avec fluorures incluant l'eau potable) pendant la grossesse et des scores du quotient intellectuel (QI) inférieurs chez les garçons à l'âge de trois à quatre ans (6). Ces résultats ont contribué à remettre au premier plan les préoccupations entourant les effets possibles de la fluoration de l'eau potable.

Bien que plusieurs organismes de santé buccodentaire et de santé aient maintenu leur position¹ en faveur de la fluoration de l'eau potable en dépit de cette nouvelle étude (7–15), l'article a suscité de vives réactions auprès des médias et de la communauté scientifique.

C'est dans ce contexte qu'il a été jugé pertinent d'actualiser les connaissances en lien avec les effets possibles de la fluoration de l'eau potable à 0,7 ppm sur la santé buccodentaire et systémique de la population exposée en vue d'orienter et de soutenir les autorités et les intervenants de santé publique sur cette mesure. Soulignons que l'objet d'étude de cette synthèse est l'eau potable fluorée, excluant ainsi toutes les autres sources potentielles d'ingestion humaine de fluorures (sol, air, aliments ou produits dentaires).

¹ À la connaissance des auteurs de la présente synthèse, aucun organisme de santé buccodentaire ou de santé reconnu n'a modifié sa position en lien avec la fluoration de l'eau potable.

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif principal

L'objectif de la présente synthèse des connaissances est d'évaluer si la fluoration de l'eau potable à la cible québécoise de 0,7 ppm pourrait être associée de manière accrue, comparativement à l'eau non fluorée ou plus faiblement fluorée, à des effets buccodentaires ou systémiques chez la population générale québécoise. Pour ce faire, une revue des études épidémiologiques portant sur le sujet a été réalisée.

Ultimement, la portée du présent travail permet d'orienter et soutenir les décideurs québécois relativement à cette intervention de santé publique.

2.2 Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques de ce travail sont de répondre aux trois questions qui suivent concernant la fluoration de l'eau potable à une concentration cible de 0,7 ppm en comparaison d'une eau non fluorée ou plus faiblement fluorée :

- Son association avec la réduction de la carie est-elle toujours soutenue à la lumière des études scientifiques récentes?
- Y a-t-il des preuves qui soutiennent son association avec des effets buccodentaires autres que la carie?
- Y a-t-il des preuves qui soutiennent son association avec des effets systémiques?

Notons que les considérations environnementales, éthiques, d'acceptabilité sociale, de faisabilité et d'implantation, de coût-efficacité ainsi que légales ou politiques en lien avec la fluoration de l'eau potable ne sont pas incluses dans cette publication.

3 MÉTHODOLOGIE

La présente section décrit la méthodologie appliquée pour réaliser la présente synthèse. Ce faisant, les auteurs ont été accompagnés d'un comité scientifique interne qui a assumé un rôle consultatif et structurant en vue d'assurer la qualité de cette publication. Les principales responsabilités des membres du comité incluaient l'orientation et la validation des choix méthodologiques, de l'analyse documentaire et de la version préliminaire de la présente synthèse.

3.1 Approche générale et assise du travail

L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) a produit une revue systématique de la littérature sur les effets buccodentaires et systémiques de l'eau potable fluorée aux niveaux canadiens actuels, c'est-à-dire, entre 0,4 et 1,5 ppm, parue en février 2019 (16) (voir annexe 1). En raison du caractère récent du document et du fait qu'il a été produit par une agence canadienne couvrant du même coup la juridiction du Québec, ce rapport a immédiatement capté l'attention de l'équipe projet. Ainsi, il a été transmis aux bibliothécaires de l'INSPQ afin d'être évalué avec le souci de la démarche de qualité à portée institutionnelle. Il est apparu que l'ACMTS a été très transparente dans sa démarche méthodologique et elle a mis de l'avant plusieurs mesures pour assurer la qualité de son travail. Par ailleurs, la stratégie de recherche documentaire développée dans le protocole publié par l'ACMTS a été jugée pertinente et transposable au présent projet (voir annexe 2). En effet, cette stratégie se focalise sur les effets de la fluoration de l'eau à l'intérieur d'un intervalle de concentration très précis, et non sur l'exposition aux fluorures en général, peu importe la source d'exposition. Elle vise également la santé buccodentaire et la santé humaine en général; ce faisant, elle exclut l'examen des études animales.

Ainsi, à la suite de l'évaluation interne faite par l'INSPQ, il a été jugé que la revue de l'ACMTS constitue un point de départ pertinent et solide pour entreprendre les présents travaux et répondre à ses objectifs. Soulignons qu'en plus des questions de recherche pertinentes, la revue de l'ACMTS s'appuie sur d'autres publications phares dans le domaine, notamment celle produite par le National Health and Medical Research Council (NHMRC) (17) sur les effets de la fluoration de l'eau sur la santé humaine ainsi que la revue de littérature de McLaren et Singhal (18) qui examine les effets sur la carie dentaire d'un arrêt de la fluoration. D'ailleurs, selon la veille scientifique en continu faite par l'INSPQ, aucune autre revue de littérature systématique récente, recensant l'ensemble des effets possibles sur la santé attribuables à l'eau fluorée, n'a été repérée.

Dans un souci d'efficience et de valorisation des données existantes et récentes, il a donc été convenu de s'appuyer sur la revue systématique de l'ACMTS pour l'analyse de la littérature scientifique parue avant 2018, qui est déjà incluse et traitée dans son document.

Conséquemment, la recherche documentaire appliquée au présent travail s'est concentrée sur les articles parus à partir du 1^{er} janvier 2018, afin de pallier certains retards possibles d'indexation tout en s'assurant de capter l'ensemble des articles publiés après la fin du recensement fait par l'ACMTS.

3.2 Stratégie de recherche documentaire

Ayant été jugées conformes aux besoins du présent projet, les requêtes de recherche ont été reprises de façon à permettre la mise à jour des dates de publication des articles recherchés.

Les requêtes de recherche développées par l'ACMTS ont été relancées pour interroger les bases de données suivantes : *MEDLINE* (Ovid), *Embase* (Ovid), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Ovid) et *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (Ovid) (16). Les bases de données CINAHL (EBSCO) et *PubMed* ont également été interrogées après l'adaptation de la syntaxe par un bibliothécaire de l'INSPQ². La base de données *Global Health* (Ovid) a par ailleurs été interrogée avec la requête de recherche qui avait été utilisée dans le cadre du rapport du Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC) en 2016 (17), puisque la stratégie de l'ACMTS n'incluait pas cette base et que le rapport du NHMRC a servi pour alimenter les travaux de l'ACMTS. Notons que la base de données *Scopus*, incluse dans la stratégie de l'ACMTS (2019), n'était pas accessible à l'équipe de l'INSPQ au moment de faire les travaux et elle a donc été omise de la recherche documentaire. Aucune recherche complémentaire de la littérature grise n'a été effectuée.

Les requêtes de recherche sont présentées à l'annexe 2. Elles ont été lancées le 13 novembre 2020 et une mise à jour a été réalisée le 23 février 2021.

3.3 Critères de sélection

Le détail des critères d'inclusion et d'exclusion appliqués pour la sélection des études est présenté à l'annexe 3. Ceux-ci sont similaires à ceux appliqués par l'ACMTS. Toutefois, en raison d'un objectif plus restreint du présent travail en comparaison de l'objectif poursuivi par cet organisme, des critères différents ont été appliqués dans le cas de l'étendue des concentrations de fluorures prise en compte et du type d'étude considérée (voir ci-dessous). Ainsi, les critères d'inclusion balisant le choix des articles sélectionnés sont :

- Population : sujets humains de tous les groupes d'âge et les deux sexes;
- Exposition : tous types d'expositions à l'eau potable fluorée dont l'étendue des concentrations touche à l'intervalle compris entre 0,5 et 0,9 ppm (présence naturelle ou contrôlée);

² L'ACMTS a également consulté les bases de données CINAHL (EBSCO) et *PubMed*, mais ces syntaxes n'étaient pas disponibles dans leur document.

- Comparaison : eau non fluorée ou à une concentration plus faible que l'exposition;
- Les mesures d'exposition devaient inclure des concentrations dans l'eau potable et non pas seulement des biomarqueurs de l'exposition au fluorure dans des matrices biologiques (p. ex. : fluorure urinaire ou plasmatique);
- Devis des études : études primaires incluant les études cliniques randomisées, transversales, cas-témoins, de cohortes historiques ou simultanées. Contrairement à l'ACMTS, les études à devis écologiques, concernant autant la classification de l'exposition que la caractérisation de l'issue de santé étudiée, ont été exclues puisque ce type de devis épidémiologique est assujéti à d'importantes limites méthodologiques qui peuvent sévèrement compromettre la validité des résultats. Notamment le biais d'erreur écologique restreint la portée de telles études à la génération d'hypothèses relativement à une association à l'échelle individuelle.
- Effets sanitaires considérés :
 - santé buccodentaire : carie, fluorose dentaire ou tout autre effet touchant les dents ou la sphère orofaciale;
 - santé systémique : développement neurologique, hormones thyroïdiennes, néphrotoxicité, altérations osseuses, cancer, mortalité ou tout autre effet se manifestant de façon systémique.
- Résultats : présence de test statistique ou de mesure quantifiant l'association entre l'exposition à l'eau fluorée et l'effet de santé étudié;
- Langue : anglais ou français.

Le critère de sélection portant sur l'étendue des concentrations considérée avait pour objectif d'augmenter les chances de retenir des articles pertinents au contexte québécois. En effet, la concentration cible pour la fluoration de l'eau potable au Québec est établie à 0,7 ppm (2). Sous la surveillance du LSPQ, les concentrations acceptables provenant des échantillons des usines de filtration adhérant à cette mesure se situent entre 0,5 et 0,9 ppm³, un intervalle légèrement plus restreint que celui considéré par l'ACMTS. Conséquemment, les études portant exclusivement sur des concentrations inférieures à 0,5 ppm et supérieures à 0,9 ppm ont été exclues puisqu'elles fournissent des informations sur des effets pouvant ne pas être associés à la fluoration de l'eau dans le contexte québécois. Cependant, les articles dont l'étendue des concentrations à l'étude chevauchait cet intervalle tout en incluant des concentrations au-dessus ou en dessous de cet intervalle étaient conservés. Par exemple, une étude dont l'exposition couvre l'étendue de 0,7 à 1,5 ppm serait incluse puisque l'analyse a le potentiel de fournir des informations sur les risques aux concentrations ciblées au Québec. Toutefois, une étude portant

³ Communication personnelle de M. Manocchio, chimiste responsable du secteur Physico-Chimie et de la sécurité chimique au LSPQ. Une vérification des rapports mensuels internes de surveillance remontant à 2015 confirme qu'aucune usine de filtration participant au programme québécois de fluoration n'a dépassé la borne supérieure de 0,9 partie par million d'ions fluorures (ppm F).

sur des concentrations exclusivement supérieures à 0,9 ppm serait exclue puisque l'estimation du risque n'est applicable qu'aux concentrations observées. Il n'y a aucune certitude que l'extrapolation du risque à des concentrations qui n'ont pas été observées est valable.

Les études dont les concentrations de fluorures dans l'eau ne sont pas mesurées ou rapportées ont été exclues, à l'exception de celles qui comparent un groupe ou une population exposée à une fluoration contrôlée à un groupe non exposé. Ce choix est justifié par le fait que, selon l'Organisation mondiale de la santé, les pays adoptant la fluoration contrôlée de l'eau comme mesure de santé publique se situent habituellement à l'intérieur d'un intervalle de concentrations variant entre 0,5 et 1 ppm (19). Nonobstant, une vérification des recommandations nationales a été faite pour les pays identifiés dans des études où la concentration de fluorures n'était pas spécifiée (annexe 4).

Les études dont l'exposition aux fluorures est mesurée uniquement par l'entremise d'échantillons dans les matrices biologiques (p. ex. : l'urine ou le sang) ont été exclues, ce qui est cohérent avec la stratégie de recherche suivie par l'ACMTS (2019). Par ailleurs, cela se justifie par le fait que bien que les biomarqueurs constituent une mesure plus précise de l'exposition, ils ne permettent pas d'en distinguer les sources (20). Ainsi, en présence de plusieurs sources différentes d'exposition potentielles telles que le dentifrice, les aliments et les boissons, la mesure des biomarqueurs ne reflète pas que la contribution de l'eau potable à l'exposition totale. De plus, bien que plusieurs études fassent état d'une corrélation significative entre les concentrations de biomarqueurs (p. ex. : fluorure urinaire) et l'exposition par l'eau potable, cette corrélation forte est observée pour des concentrations de fluorures dans l'eau potable qui sont substantiellement plus élevées que l'étendue des concentrations à l'étude dans le cadre du présent mandat (21–23). Ainsi, tandis que l'eau potable peut représenter une part importante de la dose absorbée, ou même de la dose interne, de fluorure pour la population générale lorsque les concentrations dans l'eau sont supérieures à 1 ppm, cette part est sujette à plus d'incertitudes lorsque les concentrations sont sous 1 ppm (24–28). Notamment, une étude canadienne démontre que la concentration de fluorure dans l'eau potable ne contribuerait à expliquer que moins de 30 % de la variance des concentrations de fluorure urinaire (26). Ainsi, quand des sources autres que l'eau potable sont à l'origine de la plus grande part de l'exposition totale, la capacité du biomarqueur à refléter adéquatement l'exposition à l'eau potable seule est limitée. Dans ces cas, inférer que l'association observée entre un biomarqueur et un effet sanitaire est attribuable à la seule exposition issue de l'eau potable apparaît hautement incertain.

Les articles ne rapportant pas d'évaluation d'association ou de test statistique de différence ont été exclus. Pour la carie dentaire, l'abondance des études a permis la considération supplémentaire d'un critère plus strict, soit que les études aient tenu compte des facteurs confondants (p. ex. : l'âge, le sexe, l'ethnie, etc.) dans les analyses statistiques, en cohérence avec les critères de l'ACMTS (2019).

3.4 Processus de sélection

Si la stratégie de recherche documentaire a été tirée de celle suivie par l'ACMTS (avec ajustement des dates de parution), le processus de sélection est propre au présent travail. Ainsi, dans une première phase de sélection, les titres et résumés des références identifiées par la stratégie de recherche ont été examinés sur la base des critères de sélection. Dans une deuxième phase, le texte intégral des articles retenus lors de la première sélection a été passé en revue. Ces deux phases de sélection ont été effectuées par un premier auteur et les articles exclus ont été confirmés par un deuxième auteur. Les désaccords ont été résolus par des discussions entre deux auteurs, et lorsque nécessaire, l'avis d'un troisième auteur a été sollicité.

3.5 Analyse critique de la preuve scientifique

L'extraction des données sur les articles sélectionnés a été réalisée au moyen d'un fichier *Excel* dans lequel les informations pertinentes ont été inscrites. Chaque feuille du fichier regroupait les articles portant sur un même type d'effet. Pour chaque étude, outre le titre, les auteurs et l'année de publication, les données suivantes ont été compilées : les objectifs poursuivis; le type de devis; le lieu et l'année de réalisation de l'étude; le nombre de participants et la proportion de chaque sexe; les critères d'inclusion ou d'exclusion appliqués dans leur sélection; l'âge moyen et l'étendue des âges couverte; la méthode de recrutement ou d'échantillonnage, la définition des mesures de santé et la méthode utilisée pour effectuer ces mesures; la répartition des participants en sous-groupes (le cas échéant); la définition de la mesure d'exposition considérée; les concentrations en fluorures dans l'eau potable (étendue et tendance centrale); le nombre de participants exclus; le traitement des données manquantes; les tests statistiques effectués; les ajustements pris en compte et l'incrément unitaire d'exposition analysé; les principaux résultats (rapports de cotes [*odds ratios* — OR — en anglais], risques relatifs [RR], pentes de régression, etc.); et la conclusion générale des auteurs. Une colonne « commentaires » permettait de noter toute observation supplémentaire jugée pertinente.

Afin d'orienter l'appréciation et l'interprétation des preuves scientifiques, une évaluation de la qualité des études a été effectuée en se basant sur les grilles d'analyse du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (29). Ces grilles ont été choisies, après un examen par deux auteurs du présent travail, parmi un éventail de cinq grilles⁴ d'analyses rapportées par Ma et collab. (30) comme outils d'évaluation des articles scientifiques. Il a été jugé que les grilles SIGN permettaient une évaluation plus complète de certaines caractéristiques des devis et méthodes jugées importantes, tout en étant faciles d'utilisation et compatibles avec les devis des études retenues. Ces grilles aident à classer les études en trois catégories de qualité, soit basse, acceptable et haute. Une version modifiée de la grille SIGN pour les cohortes a tout de

⁴ Les grilles analysées provenaient des organismes suivants : Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), National Institute for Clinical Excellence (NICE), National Institutes of Health (NIH), Joanna Briggs Institute (JBI) et Critical Appraisal Skills Programme (CASP).

même été utilisée pour l'évaluation des études transversales majoritairement recensées dans la présente synthèse. Pour éviter toute perte d'informations des articles répondant aux critères de sélection, notons qu'aucun article n'a été exclu sur la base de l'évaluation de la qualité.

Concernant les effets systémiques et les effets buccodentaires autres que la carie, l'extraction des données et l'évaluation de la qualité des études ont été réalisées par un premier auteur et vérifiées par un deuxième. Les désaccords ont été résolus par des discussions entre les deux et, si nécessaire, l'avis d'un troisième auteur a été sollicité. Pour ce qui est de la carie, étant donné qu'il était attendu qu'une abondance d'études serait disponible, l'extraction des données a été faite par une seule personne et, en cas de doute, une deuxième voire une troisième personne a été consultée.

L'analyse critique des résultats des articles retenus a été réalisée en tenant compte de la qualité des études (devis, méthode, analyse statistique des résultats et biais potentiels) et de leur pertinence au contexte québécois. La pertinence des études a été jugée en considérant les concentrations de fluorure dans l'eau potable et le contexte socio-économique des populations ou des pays où les études ont été menées. Il a été considéré qu'une étude avait une pertinence élevée si elle a été menée dans un contexte socio-économique comparable à celui du Québec et avec une eau fluorée entre 0,5 et 0,9 ppm. Une pertinence partielle correspondait aux études avec une eau fluorée aux mêmes niveaux qu'au Québec, mais avec un contexte socio-économique différent. Finalement, une pertinence limitée a été considérée pour les populations avec un contexte socio-économique différent et avec la majorité des concentrations hors de l'étendue de 0,5 à 0,9 ppm.

La cohérence des résultats entre les articles, jumelée aux critères d'analyse mentionnés ci-dessus (qualité et pertinence), a permis, à la suite des discussions entre les auteurs, d'émettre des constats sur chacun des effets en lien avec la force des preuves scientifiques. Ces constats sont le résultat d'une appréciation qualitative des informations colligées grâce aux grilles d'analyse SIGN, et non pas par une appréciation quantitative sous forme de cote à attribuer à chaque étude. Par la suite, les constats du présent projet ont été comparés à ceux de l'ACMTS afin de voir si les tendances dégagées dans la littérature en lien avec les concentrations visées au Québec sont cohérentes avec les conclusions de l'ACMTS.

3.6 Révision par les pairs

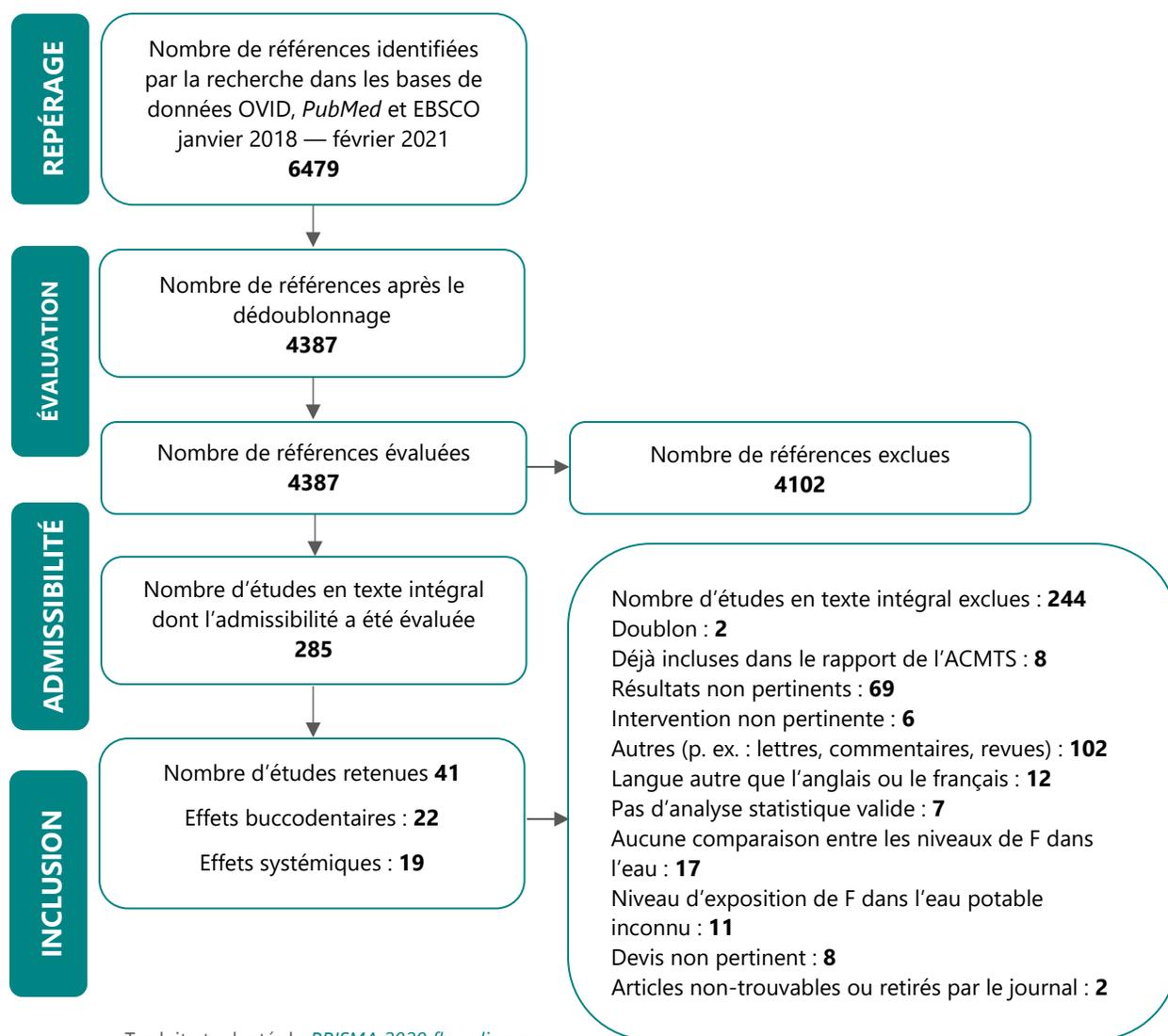
En conformité avec le Cadre de référence sur la révision par les pairs des publications scientifiques de l'Institut national de santé publique du Québec, une version préliminaire du rapport a été soumise à des réviseurs externes. En prenant appui sur la grille institutionnelle (31), les réviseurs ont été conviés à valider l'exactitude du contenu du rapport, la légitimité des méthodes utilisées et le caractère approprié des conclusions. L'équipe projet a élaboré un tableau consolidant les commentaires reçus, ceux qui ont été retenus ou non, ainsi que le traitement qui en a été fait dans la version définitive.

4 RÉSULTATS

4.1 Sélection des études et identification des effets retenus pour l'analyse

La stratégie de recherche a permis de repérer un total de 6479 références, dont 4159 provenant de la plateforme OVID, 2009 de *PubMed* et 311 d'EBSCO. En tout, après dédoublement, 4387 références ont été identifiées par la recherche documentaire. De ce nombre, 285 publications ont été retenues sur la base de leur titre et de leur résumé. Après la révision de leur texte intégral, 244 ont été exclues, car elles ne respectaient pas les critères de sélection (figure 1).

Figure 1 Graphique PRISMA pour le processus d'identification des études



Au total, 22 articles portant sur les effets buccodentaires et 19 autres sur les effets systémiques ont été identifiés. Plus précisément, les effets buccodentaires et systémiques étudiés dans les articles retenus sont indiqués au tableau 1.

Tableau 1 Nombre d'articles identifiés selon les catégories d'effets sur la santé

Catégorie d'effets sur la santé (référence)	Nombre d'articles identifiés
Effets buccodentaires	
Carie (32–50)	19 ^A
Défauts du développement de l'émail (32,51–53) ⁵	4 ^{AB}
Effets systémiques	
QI et fonction cognitive (6,27,54–57)	6 ^A
Néphrotoxicité (58–61)	4 ^C
Thyroïde et hormones thyroïdiennes (57,62)	2 ^A
Troubles du sommeil (63,64)	2
Ostéosarcome (65)	1
Altérations osseuses (66)	1
Reproduction et issues de grossesse (67)	1
Perturbation d'hormones parathyroïdiennes (68)	1 ^B
Perturbation d'hormones sexuelles (69)	1 ^B
Obésité (70)	1 ^B

^A Certains articles couvrent plus d'un de ces effets. ^B Effet non analysé par l'ACMTS (2019). ^C Deux articles sur la néphrotoxicité analysent aussi des biomarqueurs hépatiques et vasculaires, en plus des biomarqueurs rénaux.

Notons qu'aucun nouvel article scientifique n'a été repéré pour plusieurs des effets sanitaires considérés dans la revue de l'ACMTS (2019), tels que la mortalité, les cancers de façon générale, le diabète, l'éruption dentaire, etc.

4.2 Analyse des effets buccodentaires

Dans cette section, l'analyse des études portant sur la carie et les défauts du développement de l'émail est détaillée. Pour chaque effet, un résumé des conclusions de l'ACMTS (2019) est rapporté, suivi des résultats de la présente synthèse. Enfin, les constats dégagés à la lumière des analyses sont présentés. Les sommaires des études pour les effets buccodentaires se trouvent dans l'annexe 5 et l'évaluation de la qualité dans l'annexe 6.

⁵ Les défauts du développement de l'émail incluent la fluorose dentaire et l'hypominéralisation des molaires et des incisives.

4.2.1 Carie

Au total, 19 études ont examiné l'effet de l'eau fluorée en lien avec la carie dentaire. Toutefois, étant donné la variabilité des indicateurs utilisés pour mesurer la carie et afin de faciliter la compréhension du lecteur, les résultats sont organisés en quatre sous-groupes : la carie en dentition primaire, la carie en dentition permanente, la carie en dentition combinée et les inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie. Certaines études ont examiné plus d'un indicateur de carie et se retrouvent dans différents sous-groupes.

4.2.1.1 Dentition primaire

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

À l'égard de la dentition primaire, la revue de littérature faite par l'ACMTS (2019) constate que :

- Les preuves sont cohérentes⁶ concernant l'association entre la fluoration de l'eau et :
 - la réduction du nombre de dents ou de faces dentaires cariées, absentes ou obturées pour cause de carie (caod/f);
 - la réduction de la prévalence de la carie ainsi que l'augmentation de la proportion d'enfants exempts d'une expérience de la carie;
- Les preuves sont insuffisantes concernant l'association entre l'arrêt de la fluoration de l'eau et l'augmentation de l'expérience de la carie (caod/f);
- Les preuves sont limitées concernant l'absence d'une association entre l'arrêt de la fluoration de l'eau et la prévalence des lésions carieuses.

L'ACMTS (2019) a tiré ses constats à partir des études identifiées dans la revue de littérature du NHMRC (17) et celle de McLaren et Singhal (18). S'ajoutent à ce corpus scientifique cinq études transversales et une étude écologique que l'ACMTS (2019) a repérées lors de sa mise à jour.

Études recensées dans la présente synthèse

Neuf études abordant la carie en dentition primaire ont été retenues (32–36, 41, 43, 46, 49). Elles ont été conduites en Angleterre (36), en Australie (35, 41, 43, 46), aux États-Unis (33, 34), en Irlande (32) et en Nouvelle-Zélande (49). Elles étaient toutes à devis transversal, à l'exception d'une étude longitudinale (43). Aussi, les participants étaient âgés de 8 ans ou moins. La pertinence pour le Québec de toutes ces études est considérée comme élevée en raison des pays où elles ont été menées et des concentrations de fluorures dans l'eau similaires à celles du Québec.

⁶ Les définitions des niveaux de preuves utilisés par l'ACMTS (2019) se trouvent à l'annexe 1.

Dans les sections suivantes, les résultats sont présentés selon (i) la présence de lésions carieuses uniquement ou (ii) l'expérience de la carie, c'est-à-dire que les études ont recensé, en plus des lésions carieuses présentes en bouche, l'historique de la carie en utilisant un indice qui témoigne des dents ou des faces dentaires obturées ou absentes pour cause de carie.

(i) *Lésions carieuses*

Trois études transversales abordent les lésions carieuses seules (33, 35, 49).

Spencer et collab. (35) ont examiné la prévalence d'enfants de 5 à 8 ans ayant des lésions carieuses au seuil cavitaire ou dentinaire selon la proportion des années de vie exposées à l'eau fluorée à 0,7 ppm ou plus. Les résultats ont démontré un gradient des effets entre les groupes allant d'une prévalence de 32,0 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 29,5; 34,6) pour les enfants exposés toute leur vie jusqu'à 45,2 % (IC à 95 % : 42,7; 48,0) chez ceux jamais exposés à l'eau fluorée. Cette étude est jugée de qualité acceptable.

Schluter et collab. (49) ont évalué la carie sévère, définie par les chercheurs comme étant toute forme de carie visible, chez des enfants de 4 ans. Leurs résultats ont démontré que le groupe non exposé était plus susceptible d'être atteint de carie sévère que le groupe exposé à une eau fluorée de 0,7 à 1,0 ppm (OR : 1,21; IC à 95 % : 1,17; 1,24). Cette étude est jugée de qualité acceptable.

Meyer et collab. (33) ont utilisé des réclamations auprès du régime Medicaid pour évaluer le risque de recevoir plus de traitements pour la carie chez des enfants défavorisés de moins de 6 ans à la suite d'un arrêt de la fluoruration en 2007 à Juneau (Alaska). Les résultats ont démontré que le groupe exposé à l'eau fluorée de 0,7 à 1,2 ppm en 2003 était susceptible de recevoir moins de traitements pour la carie que le groupe non exposé en 2012 (OR : 0,488; IC à 95 % : 0,33; 0,73). Cette étude est jugée de qualité basse parce qu'il n'est pas possible de savoir si les traitements comptabilisés ont réellement été exécutés pour cause de carie étant donné que le diagnostic n'était pas inclus dans la réclamation.

(ii) *Expérience de la carie*

Six études transversales (32, 34–36, 41, 46) et une étude longitudinale (43) abordent l'expérience de la carie.

Slade et collab. (34) ont démontré que l'expérience de la carie au seuil cavitaire (cof) a diminué en fonction de l'augmentation de la proportion des enfants de 2 à 8 ans exposés à l'eau fluorée à 0,7 ppm ou plus en analyse continue ($\beta = -2,08$; $p < 0,01$). Cette étude est jugée de qualité acceptable.

Spencer et collab. (35) ainsi que Ha et collab. (46) ont étudié l'association entre la proportion des années de vie exposées à l'eau fluorée et l'expérience de la carie au seuil cavitaire ou dentinaire (caof) chez des enfants de 5 à 8 ans. Ces deux études ont rapporté que les groupes faiblement exposés ou non exposés avaient respectivement une expérience de la carie moyenne (*mean ratio*) entre 1,51 (IC à 95 % : 1,10; 2,06) et 2,10 (IC à 95 % : 1,83; 2,40) fois plus élevée que ceux exposés pendant au moins les trois quarts des années de vie ou toute leur vie. Un gradient des effets était également décelable entre les groupes puisque ceux qui étaient exposés le moins longtemps avaient des expériences de la carie moyennes graduellement plus élevées que leurs contreparties exposées pendant une plus grande proportion de leur vie. Ces études sont jugées de qualité acceptable.

Ha et collab. (46) ont démontré aussi qu'en milieu urbain, un gradient des effets se dessine puisque la prévalence de la carie diminue lorsque la proportion des années de vie exposées à l'eau fluorée augmente. Cependant, dans cette étude il ne semble pas y avoir un gradient des effets en milieu rural, même si les enfants plus faiblement exposés avaient une prévalence accrue comparativement au groupe fluoré de référence (*prevalence ratio* [PR] : 1,19; IC à 95 % : 1,05; 1,36).

Weston-Price et collab. (36) ainsi que Fowler et collab. (41) ont rapporté des associations statistiquement significatives entre l'exposition à l'eau fluorée entre 0,7 et 1,0 ppm et la diminution de la proportion des enfants de 5 ans ayant une expérience de la carie (c_{3aod}). Des résultats soutenant cette association ont également été obtenus par Silva et collab. (43), qui eux, ont évalué la proportion des enfants de 6 ans ayant une expérience de la carie en tenant compte des différents stades (c_{2-6aod} et c_{4-6aod}). Les études de Weston-Price et collab. (36) ainsi que Silva et collab. (43) sont jugées de qualité acceptable. L'étude de Fowler et collab. (41) est jugée de qualité basse parce qu'elle présentait plusieurs biais qui ont pu influencer les résultats. Entre autres, plus de la moitié des participants ont été exclus des analyses et le contrôle du statut socioéconomique ne figure pas dans le modèle statistique, dû au grand nombre de données manquantes pour cette variable. De plus, les données ont été colligées à partir des dossiers dentaires existants, donc les cliniciens n'ont pas été préalablement calibrés en vue de cette collecte.

Finalement, James et collab. (32) ont évalué l'effet de réduire la concentration de fluorures dans l'eau sur l'expérience de la carie chez des enfants de 8 ans. Le premier groupe était exposé à une concentration entre 0,8 et 1,0 ppm F et le second groupe était exposé à une eau fluorée de 0,6 à 0,8 ppm (cible de 0,7 ppm). Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée concernant la prévalence ni l'expérience de la carie moyenne (c_{3aod}) sur les canines et les molaires primaires. Cette étude est jugée de qualité acceptable.

En résumé, huit études transversales et une étude longitudinale ont abordé les lésions carieuses et l'expérience de la carie en dentition primaire. En considérant la qualité acceptable de la majorité des études ainsi que les résultats similaires parmi l'ensemble des études, **les preuves soutiennent une association entre l'exposition à la fluoruration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec et la prévention de la carie en dentition primaire.** Un gradient des effets est également observable dans deux études. Cependant, plus de recherche serait nécessaire pour se prononcer sur l'effet potentiel, à l'échelle populationnelle, d'une réduction ou de l'arrêt de la fluoruration sur la carie en dentition primaire ainsi que pour avoir une compréhension approfondie des effets aux différents stades de développement de la carie, notamment en ce qui concerne les lésions débutantes (stades 1 et 2). Ces constats sont en cohérence avec ceux de l'ACMTS (2019).

4.2.1.2 Dentition permanente

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

À l'égard de la dentition permanente, la revue de littérature faite par l'ACMTS (2019) constate que :

- Les preuves sont cohérentes que la fluoruration de l'eau :
 - réduit le nombre de dents ou de faces dentaires cariées, absentes ou obturées pour cause de carie (CAOD/F) chez les enfants et les adultes;
 - réduit la prévalence de la carie et augmente la proportion d'enfants et d'adolescents exempts d'une expérience de la carie.
- Chez les enfants, les preuves sont insuffisantes pour tirer une conclusion concernant l'association entre :
 - la fluoruration de l'eau et la diminution de l'incidence des lésions carieuses;
 - l'arrêt de la fluoruration de l'eau et l'augmentation de l'expérience de la carie (CAOD/F) moyenne;
 - l'arrêt de la fluoruration de l'eau et l'augmentation de la prévalence des lésions carieuses.

L'ACMTS (2019) a tiré ses constats à partir des études identifiées dans la revue de littérature du NHMRC (17) et celle de McLaren et Singhal (18). S'ajoutent à ce corpus scientifique huit études transversales et cinq études écologiques que l'ACMTS (2019) a repérées lors de sa mise à jour.

Études recensées dans la présente synthèse

Treize études abordant la carie en dentition permanente ont été retenues (33–35, 38, 39, 41, 42, 44–48, 50). Elles ont été conduites en Australie (35, 41, 46), au Brésil (44, 45, 48), au Canada (50), en Corée du Sud (38), aux États-Unis (33, 34, 47) et en Malaisie (39, 42). Elles étaient toutes à devis transversal. Aussi, les participants étaient principalement des jeunes âgés de 6 à 19 ans, à l'exception de deux études menées auprès d'adultes (48, 50). La pertinence des études provenant de l'Australie, du Canada et des États-Unis est considérée comme élevée en raison de leur contexte socioéconomique comparable à celui du Québec. Pour les études provenant des autres pays, leur pertinence est considérée comme partielle en raison de leur contexte socioéconomique différent de celui du Québec.

Dans les sections suivantes, les résultats sont présentés selon (i) la présence de lésions carieuses uniquement (ii) les dents absentes pour cause de carie et (iii) l'expérience de la carie, c'est-à-dire que les études ont recensé l'historique complet de la carie en utilisant un indice qui témoigne — en plus des lésions carieuses et des dents absentes pour cause de carie — des dents ou des faces dentaires obturées pour cause de carie.

(i) Lésions carieuses

Deux études abordent les lésions carieuses seules (33, 35).

Spencer et collab. (35) ont examiné la prévalence des lésions carieuses au seuil cavitaire ou dentinaire chez des jeunes de 9 à 14 ans selon la proportion des années de vie exposées à l'eau fluorée à 0,7 ppm ou plus. Les résultats ont démontré un gradient des effets entre les groupes allant d'une prévalence de 25,5 % (IC à 95 % : 23,6; 30,6) pour les jeunes exposés toute leur vie jusqu'à 36,0 % (IC à 95 % : 33,8 à 38,2) chez ceux jamais exposés à l'eau fluorée. Cette étude est jugée de qualité acceptable.

Meyer et collab. (33) ont utilisé des réclamations auprès du régime Medicaid pour évaluer la probabilité de recevoir plus de traitements pour la carie chez des jeunes défavorisés de 13 à 18 ans à la suite d'un arrêt de la fluoruration en 2007 à Juneau (Alaska). Les résultats n'ont démontré aucune différence entre le groupe exposé à l'eau fluorée entre 0,7 et 1,2 ppm en 2003 et le groupe non exposé en 2012. Cette étude est jugée de qualité basse. D'une part, il n'est pas possible de savoir si les traitements comptabilisés ont réellement été exécutés pour cause de carie étant donné que le diagnostic n'est pas inclus dans la réclamation. D'autre part, puisque l'arrêt de la fluoruration a eu lieu en 2007, force est de constater que les jeunes ont été invariablement exposés à une eau fluorée pour une durée qui s'étend jusqu'à 13 ans chez les participants âgés de 18 ans. De plus, les chercheurs rapportent que la pose de scellants dentaires a augmenté d'environ sept fois chez cette population durant la même période. Ces biais importants peuvent avoir influencé les résultats en atténuant l'effet potentiel attribuable à l'arrêt de la fluoruration.

(ii) *Dents absentes pour cause de carie*

Roberto et collab. (48) ont abordé l'absence de dents pour cause de carie chez des adultes de 35 à 44 ans. Les résultats ont démontré qu'en moyenne, le groupe non exposé avait perdu plus de dents que celui exposé à la fluoration (*mean ratio* : 1,27; IC à 95 % : 1,11; 1,45). Dans cette étude brésilienne, la concentration de fluorures dans l'eau n'a pas été rapportée, mais la recommandation pour ce pays se situe entre 0,6 et 0,8 ppm (71) (voir annexe 4). Cette étude est jugée de basse qualité parce qu'elle présente un risque de biais élevé relatif à l'exposition des participants à l'eau fluorée.

(iii) *Expérience de la carie*

Onze études (34, 35, 38, 39, 41, 42, 44–47, 50) abordent l'expérience de la carie.

Slade et collab. (34) ont démontré que l'expérience de la carie moyenne au seuil cavitaire (CAOF) a diminué en fonction de l'augmentation de la proportion des jeunes de 6 à 17 ans exposée à l'eau fluorée à 0,7 ppm ou plus en analyse continue ($\beta = -0,88$; $p < 0,01$). Mais, cet effet de diminution n'est pas statistiquement significatif en analyse dichotomique comparant les comtés selon la proportion de la population desservie par une eau fluorée (75 % de la population ou plus comparé à moins de 75 %) ($\beta = -0,25$; $p = 0,06$). Les chercheurs précisent que le seuil de 75 % a été choisi parce que la plupart des comtés aux États-Unis ont une partie de leur population non desservie par les systèmes d'eau de consommation publics, ce qui rend l'accès à une eau fluorée à la population entière impossible. Soulignons que ces groupes dichotomiques sont sujets à des erreurs de classification de l'exposition pour les participants qui faisaient partie de la proportion de la population non fluorée dans un comté désigné comme étant fluoré ou vice versa. Ces erreurs peuvent avoir atténué les effets de la fluoration observables entre les groupes. Cette étude est jugée de qualité acceptable.

Spencer et collab. (35) ainsi que Ha et collab. (46) ont étudié l'association entre la proportion des années de vie exposées à l'eau fluorée et l'expérience de la carie au seuil cavitaire ou dentinaire (CAOF) chez des jeunes de 9 à 14 ans. Ces deux études ont rapporté que les groupes faiblement exposés ou non exposés avaient, respectivement, une expérience de la carie moyenne (*mean ratio*) de 1,54 (IC à 95 % : 1,33; 1,79) à 1,82 (IC à 95 % : 1,57; 2,10) fois plus élevée que ceux exposés pendant au moins les trois quarts des années de vie ou toute leur vie. Un gradient des effets était également décelable entre les groupes puisque ceux qui étaient exposés le moins longtemps avaient une expérience de la carie moyenne graduellement plus élevée que leurs contreparties exposées pendant une plus grande proportion de leur vie. Ces études sont jugées de qualité acceptable.

Batsos et collab. (50) ont comparé l'expérience de la carie au seuil cavitaire ou dentinaire (CAOD/F) chez des recrues des Forces armées canadiennes provenant de municipalités où l'eau était fluorée, avait déjà été fluorée (arrêt de la fluoration) et était non fluorée. Dans tous les cas,

une diminution de l'expérience de la carie moyenne persistait lorsque les groupes provenant de municipalités fluorées ou ayant arrêté la fluoruration étaient comparés au groupe non fluoré. Cette étude est jugée de basse qualité étant donné le risque de biais important touchant la fiabilité du classement de l'exposition à l'eau fluorée chez les participants.

Corrêa et collab. (45) ainsi que Kim et collab. (38) ont démontré une diminution de l'expérience de la carie moyenne (CAOD) chez les jeunes âgés de 8 à 19 ans exposés à l'eau fluorée comparativement à ceux non exposés. Cette association est aussi soutenue par Brito et collab. (44) qui ont estimé que le risque d'avoir une expérience de la carie était plus faible chez les jeunes de 12 ans exposés à une eau fluorée (OR : 0,766; IC à 95 % : 0,692; 0,848). L'étude de Kim et collab. (38) est jugée de qualité acceptable, tandis que les deux autres études (44, 45) sont jugées de basse qualité en raison du risque élevé de biais qui a pu influencer les résultats.

Concernant la prévalence de la carie (CAOD/F > 0 et CAOF \geq 1), Corrêa et collab. (45), Ha et collab. (46) ainsi que Matsuo et collab. (47) ont tous démontré qu'elle était plus élevée chez des jeunes âgés de 9 à 19 ans faiblement ou non exposés à l'eau fluorée comparativement à ceux exposés. Les études de Ha et collab. (46) ainsi que Matsuo et collab. (47) sont jugées de qualité acceptable. L'étude de Corrêa et collab. (45) est jugée de basse qualité, comme mentionné précédemment.

Mohd Nor et collab. (39) ont étudié la prévalence de la carie chez des jeunes de 12 ans exposés à une eau fluorée à 0,7 ppm pendant les deux premières années de vie et à 0,5 ppm par la suite, en comparaison avec des jeunes non exposés. Les résultats ont démontré un risque plus élevé chez le groupe non exposé, pour la carie à tous les stades ($C_{1-6}AOD > 0$; OR : 2,034; IC à 95 % : 1,307; 3,166) et au seuil dentinaire ($C_{4-6}AOD > 0$; OR : 3,23; IC à 95 % : 2,23; 4,95). Cette étude est jugée de qualité acceptable.

En contraste, Brito et collab. (44) ainsi que Fowler et collab. (41) n'ont observé aucune association statistiquement significative concernant l'association entre l'exposition à une eau fluorée et la diminution de la prévalence de la carie chez des jeunes de 12 ans. Ces études sont jugées de basse qualité. Comme mentionné précédemment, dans l'étude de Fowler et collab. (41), en particulier, plus de la moitié des participants ont été exclus des analyses et le contrôle du statut socioéconomique ne figure pas dans le modèle statistique, dû au grand nombre de données manquantes pour cette variable. Aussi, les données ont été colligées à partir des dossiers dentaires existants, donc les cliniciens n'ont pas été préalablement calibrés en vue de cette collecte.

Finalement, Karim et collab. (42) ont évalué l'effet de l'arrêt de la fluoruration chez des jeunes âgés de 12 ans. Les résultats ont démontré que l'expérience de la carie moyenne au seuil dentinaire ($C_{4-6}AOD$) a augmenté chez les jeunes provenant de la ville ayant arrêté la fluoruration (Pahang, Malaisie) comparativement à ceux exposés à 0,5 ppm (Perak, Malaisie) ($\beta = 0,28$; IC à 95 % : 0,14;

0,41). Dans la ville de Pahang, les participants avaient été exposés à la fluoration de l'eau durant les cinq premières années de vie avant son arrêt. La prévalence de la carie était aussi plus élevée dans ce groupe au début de l'étude. En contrepartie, les participants de la ville de Perak avaient reçu plus de scellants dentaires. Ainsi, il est possible que les résultats observés témoignent de biais influençant l'effet de l'arrêt de la fluoration. Cette étude est jugée de basse qualité.

En résumé, treize études transversales ont abordé les lésions carieuses, l'absence de dents pour cause de carie et l'expérience de la carie en dentition permanente, principalement chez des jeunes. En considérant la qualité variable des études ainsi que les résultats similaires parmi une majorité des études, **les preuves soutiennent une association entre l'exposition à la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec et la prévention de la carie en dentition permanente.** Un gradient des effets est également observable dans deux études. Cependant, davantage de recherche serait nécessaire pour se prononcer sur l'effet potentiel, à l'échelle populationnelle, d'une réduction ou de l'arrêt de la fluoration sur la carie en dentition permanente ainsi que pour avoir une compréhension approfondie des effets aux différents stades de développement de la carie, notamment en ce qui concerne les lésions débutantes (stades 1 et 2). Ces constats sont en cohérence avec ceux de l'ACMTS (2019).

4.2.1.3 Dentition combinée⁷

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

La revue de littérature faite par l'ACMTS (2019) constate que les preuves sont insuffisantes pour tirer une conclusion sur l'association entre la fluoration de l'eau et la réduction des lésions carieuses en dentition combinée.

L'ACMTS (2019) a tiré son constat à partir des études identifiées dans la revue de littérature du NHMRC (17). Aucune autre étude n'a été repérée par l'ACMTS (2019) lors de sa mise à jour.

Études recensées dans la présente synthèse

Deux études abordant la carie en dentition combinée ont été retenues (33, 37). La première est une étude longitudinale menée en Australie (37). La deuxième étude, à devis transversal, a été menée aux États-Unis (33). Ces études sont considérées de pertinence élevée au contexte québécois en raison des pays où elles ont été menées et des concentrations de fluorures dans l'eau qui s'apparentent à celles du Québec.

⁷ Dans le présent document, lorsque la dentition n'est pas spécifiée dans l'étude analysée, les résultats concernant les jeunes de 6 à 12 ans sont classés dans la section se rapportant à la dentition combinée.

Goldfeld et collab. (37) ont démontré que le risque d'une expérience de la carie rapportée par le parent était plus faible chez les jeunes de 0 à 11 ans exposés à une eau fluorée entre 0,6 et 1,1 ppm comparativement à ceux exposés en deçà de 0,6 ppm (OR : 0,53; IC à 95 % : 0,43; 0,64). Cette étude est jugée de qualité acceptable.

Meyer et collab. (33) ont utilisé des réclamations auprès du régime Medicaid pour évaluer la probabilité de recevoir plus de traitements pour la carie chez des jeunes défavorisés de 0 à 18 ans à la suite d'un arrêt de la fluoration en 2007 à Juneau (Alaska). Les résultats ont démontré que le groupe exposé à l'eau fluorée entre 0,7 et 1,2 ppm en 2003 était susceptible de recevoir moins de traitements pour la carie que le groupe non exposé en 2012 (OR : 0,748; IC à 95 % : 0,62; 0,90). Cette étude est jugée de basse qualité. Comme mentionné précédemment, il n'est pas possible de savoir si les traitements comptabilisés ont réellement été exécutés pour cause de carie étant donné que le diagnostic n'était pas inclus dans la réclamation. D'autre part, puisque l'arrêt de la fluoration a eu lieu en 2007, force est de constater que les enfants de plus de 5 ans ont été invariablement exposés à la fluoration pour une durée qui s'étend jusqu'à 13 ans chez les participants âgés de 18 ans. De plus, les chercheurs rapportent que la pose de scellants dentaires a augmenté d'environ sept fois chez cette population durant la même période. D'ailleurs, aucun effet statistiquement significatif de l'arrêt de la fluoration sur le traitement de la carie n'a été rapporté chez le sous-groupe des jeunes de 7 à 13 ans. Ces biais importants peuvent avoir influencé les résultats en atténuant l'effet potentiel attribuable à l'arrêt de la fluoration.

En résumé, une étude transversale et une étude longitudinale ont abordé la carie en dentition combinée. **La qualité variable de ces études et le peu de résultats ne permettent pas de soutenir une association entre la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquée au Québec et la diminution de la carie en dentition combinée.** Ce constat est en cohérence avec celui de l'ACMTS (2019).

4.2.1.4 Inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

À l'égard des inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie, la revue de littérature faite par l'ACMTS (2019) constate que :

- Les preuves sont insuffisantes concernant l'association entre la fluoration de l'eau et la réduction des inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie en dentitions primaire et permanente lorsqu'elles sont considérées selon le statut socioéconomique;
- Les preuves sont limitées que la fluoration de l'eau :

- est associée à une réduction des inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie en dentitions primaire et permanente lorsqu'elles sont considérées selon le niveau de défavorisation⁸
- n'est pas associée à une réduction des inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie en dentition primaire et permanente lorsqu'elles sont considérées chez des populations autochtones
- est associée à une diminution des extractions dentaires réalisées pour cause de carie en milieu hospitalier lorsque les inégalités sont considérées selon le niveau de défavorisation.
- Les preuves sont limitées concernant l'absence d'une association entre l'arrêt de la fluoration de l'eau et la modification des inégalités sociales de santé liées à la carie dentaire chez les enfants lorsqu'elles sont considérées selon le niveau de défavorisation.

L'ACMTS (2019) a tiré ses constats à partir des études identifiées dans la revue de littérature du NHMRC (17). S'ajoutent à ce corpus scientifique trois études transversales et trois études écologiques que l'ACMTS (2019) a repérées lors de sa mise à jour.

Études recensées dans la présente synthèse

Cinq études abordant les inégalités sociales de santé buccodentaire liées à la carie ont été retenues (36, 37, 40, 47, 50). Elles ont été menées en Angleterre (36), en Australie (37), au Canada (50) et aux États-Unis (40, 47). Elles étaient toutes à devis transversal, à l'exception d'une étude longitudinale (37). Les participants dans ces études étaient âgés de 0 à 24 ans. Toutes ces études sont considérées de pertinence élevée au contexte québécois en raison des pays où elles ont été menées et des concentrations de fluorures dans l'eau qui s'apparentent à celles du Québec.

Dans les sections suivantes, les résultats sont présentés d'après l'effet sur la carie en comparant les différents groupes selon le gradient de défavorisation (c'est-à-dire la comparaison de l'effet entre des groupes classés dans différents niveaux de défavorisation). Ensuite, les résultats sur les effets intragroupes pour des strates de défavorisation sont présentés (c'est-à-dire la comparaison de l'effet entre des groupes qui sont classés dans le même niveau ou la même strate de défavorisation).

(i) Effets sur la carie : comparaison entre les groupes selon le gradient de défavorisation

Trois études transversales (36, 40, 47) et une étude longitudinale (37) abordent les inégalités sociales de santé buccodentaire liées à la carie entre des groupes de la population selon le gradient de défavorisation. Ces études sont toutes de qualité acceptable.

⁸ La revue de l'ACMTS (2019) ne précise pas la distinction faite entre le statut socioéconomique et le niveau de défavorisation dans ses constats.

Weston et collab. (36) ont évalué la prévalence de la carie ($c_{3aod} > 0$) chez des enfants de 5 ans exposés à une eau faiblement fluorée (en deçà de 0,7 ppm), en considérant les inégalités selon le quintile de défavorisation (Q1 : moins défavorisé à Q5 : plus défavorisé)⁹. Les résultats ont démontré que la prévalence de l'expérience de la carie suit le gradient social et que les enfants les plus défavorisés avaient un risque de carie environ trois fois plus élevé que ceux les plus favorisés (OR Q5 : 3,32; IC à 95 % : 3,13; 3,52; OR Q4 : 2,18; IC à 95 % : 2,06; 2,31; OR Q3 : 1,58; IC à 95 % : 1,49; 1,68; OR Q2 : 1,34; IC à 95 % : 1,26; 1,42 et OR Q1 : 1,00 [réf.]). De plus, les écarts entre chacun des quintiles étaient statistiquement significatifs. Cependant, chez la population exposée à une eau fluorée entre 0,7 et 1,0 ppm, l'élimination de ces écarts a été observée dans chacun des quintiles de défavorisation, si bien qu'il n'y avait pas de différence entre les quintiles 1 à 4 et le groupe d'enfants le plus défavorisé (Q5) avait même un risque plus faible d'avoir une expérience de la carie en comparaison au groupe le plus favorisé (Q1) (OR : 0,79; IC à 95 % : 0,69; 0,90).

Pareillement, Goldfeld et collab. (37) ont démontré que l'expérience de la carie rapportée par les parents chez des jeunes âgés de 0 à 11 ans exposés à une eau faiblement fluorée (en deçà de 0,6 ppm) suivait le gradient de défavorisation¹⁰. Le groupe le plus défavorisé avait un risque de carie environ quatre fois plus élevé (OR Q5 : 4,06; IC à 95 % : 2,88; 5,74) que le groupe le plus favorisé (OR Q1 : 1,22; IC à 95 % : 0,87; 1,72). Pour les groupes exposés à une eau fluorée entre 0,6 et 1,1 ppm, les écarts du risque de carie étaient éliminés pour les quintiles de défavorisation moyenne (OR Q2 : 1,00; IC à 95 % : 0,78; 1,30 et OR Q3 : 1,24; IC à 95 % : 0,94; 1,65). Ces écarts étaient atténués, sans être complètement éliminés, dans les deux quintiles les plus défavorisés (OR Q4 : 1,93; IC à 95 % : 1,45; 2,55 et OR Q5 : 1,54; IC à 95 % : 1,14; 2,07) comparativement au quintile le plus favorisé (OR Q1 : 1,00 (réf.)).

Bien qu'ils soient modestes, les résultats de l'étude de Matsuo et collab. (47) ont démontré que la prévalence de la carie ($CAOF \geq 1$) est plus élevée chez des jeunes de 10 à 19 ans dont les parents sont moins scolarisés. En effet, le groupe qui n'a jamais été exposé à l'eau fluorée et dont les parents ont une scolarité de niveau secondaire ou moins est plus susceptible d'être touché par la carie que ceux dont les parents ont une scolarité plus élevée (sans diplôme d'études secondaires [DES] : PR : 1,27; IC à 95 % : 1,02; 1,60; DES : PR : 1,16; IC à 95 % : 1,01; 1,33 et plus qu'un DES : PR : 1,00 [réf.]). Chez les jeunes exposés toute leur vie à une eau fluorée entre 0,7 et 1,2 ppm, aucune différence statistiquement significative ne persistait entre les groupes (sans DES : PR : 1,05; IC à 95 % : 0,76; 1,45; DES : PR : 1,11; IC à 95 % : 0,95; 1,30 et plus qu'un DES : PR : 1,00 [réf.]).

⁹ Dans cette étude, le quintile de défavorisation était un indice national prédéterminé. Sa composition précise n'est pas rapportée dans l'étude. Le quintile était attribué aux participants selon le code postal du domicile.

¹⁰ Dans cette étude, le quintile de défavorisation était un indice composé du revenu annuel, de la scolarité et de l'occupation des parents.

Sanders et collab. (40) ont étudié l'expérience de la carie selon la proportion de la population exposée à une eau fluorée en tenant compte du revenu familial (variable en continu). Chez les enfants de 2 à 10 ans, vivant dans des comtés où moins du trois quarts de la population accède à l'eau fluorée, l'expérience de la carie en dentition primaire (cof) a diminué graduellement lorsque le revenu augmentait ($\beta = -1,06$). Il en est de même pour la carie en dentition permanente (CAOF) chez les enfants de 6 à 17 ans ($\beta = -0,39$). Lorsque plus du trois quarts de la population accédait à l'eau fluorée, les écarts étaient atténués de 41 % en dentition primaire ($\beta = -0,62$; $p = 0,003$) et de 18 % en dentition permanente ($\beta = -0,32$; $p = 0,49$).

(ii) *Effets sur la carie : comparaisons intragroupes dans les strates de défavorisation*

Une étude transversale (50) et une étude longitudinale (37) abordent la carie intragroupe selon le gradient de défavorisation.

L'étude de Goldfeld et collab. (37) discutée dans la section précédente — a permis de constater que le risque de carie rapportée par le parent, bien que toujours présent, a été atténué lorsque les groupes les plus défavorisés étaient exposés à l'eau fluorée (0,6 à 1,1 ppm) comparativement aux mêmes quintiles exposés à une eau faiblement fluorée (moins de 0,6 ppm). Par exemple, le groupe le plus défavorisé (Q5) passe d'un risque (OR) de 4,06 (IC à 95 % : 2,88; 5,74) chez ceux faiblement fluorés à 1,54 (IC à 95 % : 1,14; 2,07) chez ceux exposés à l'eau fluorée. Cette étude est jugée de qualité acceptable.

Batsos et collab. (50) ont évalué l'expérience de la carie au seuil cavitaire ou dentinaire (CAOD/F) chez des recrues des Forces armées canadiennes, âgées en moyenne de 24 ans, en considérant l'estimation du revenu selon le code postal de l'adresse de résidence et en tenant compte du rang détenu. Puisque la scolarité requise pour les officiers est plus élevée que celle pour les militaires de rang, les chercheurs ont utilisé le rang détenu comme mesure indirecte de la scolarité. Lors de comparaisons entre les participants provenant de municipalités fluorées et non fluorées, une diminution statistiquement significative de l'expérience de la carie a été observée dans chacune des strates selon le niveau de revenu ou selon le rang détenu (scolarité).

L'ampleur de la différence du CAOF moyen à l'intérieur de chacune des strates de revenu et de rang militaire se situait entre -2,70 (IC à 95 % : -3,44; -1,97) et -1,33 (IC à 95 % : -2,04; -0,62). De même, l'ampleur de la différence du CAOD moyen se situait entre -1,02 (IC à 95 % : -1,30; -0,73) et -0,47 (IC à 95 % : -0,75; -0,19).

Lors de comparaisons dans chacune des strates de revenu, entre les groupes provenant de municipalités ayant arrêté la fluoruration comparativement à ceux non fluorés, Batsos et collab. (50) n'ont trouvé aucune différence statistiquement significative de l'expérience de la carie. Il en est de même pour le groupe des officiers (scolarité plus élevée) (Δ CAOF : -0,01; IC à 95 % : -1,49; 1,48 et Δ CAOD : 0,12; IC à 95 % : -0,45; 0,70). Seul le groupe des militaires de rang (scolarité plus faible) avait des différences statistiquement significatives (Δ CAOF : -1,11;

IC à 95 % : -1,80; -0,43 et Δ CAOD : -0,46; IC à 95 % : -0,72; -0,19). Cette étude est jugée de basse qualité étant donné le risque de biais important touchant la fiabilité du classement de l'exposition à l'eau fluorée chez les participants.

En résumé, quatre études transversales et une étude longitudinale ont abordé les inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie chez les jeunes et les jeunes adultes. En considérant la qualité acceptable de la majorité des études ainsi que les résultats cohérents, **les preuves soutiennent une association entre l'exposition à une eau fluorée et l'atténuation des inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie selon le gradient de défavorisation. L'élimination des écarts prévaut dans deux de ces études. Des preuves limitées (deux études) mais convergentes soutiennent également une association entre l'exposition à une eau fluorée et la diminution du risque de carie chez les strates de la population les plus défavorisées.** Cependant, davantage de recherche serait nécessaire pour se prononcer sur l'effet potentiel, à l'échelle populationnelle, d'une réduction ou de l'arrêt de la fluoruration sur les inégalités sociales de santé liées à la carie. L'ACMTS (2019) avait constaté que les preuves étaient insuffisantes et limitées concernant les inégalités sociales de santé liées à la carie.

4.2.2 Défauts du développement de l'émail

Au total, quatre études ont examiné l'effet de l'eau fluorée en lien avec les défauts du développement de l'émail. Toutefois, étant donné la variabilité entre les types de défauts et afin de faciliter la compréhension du lecteur, les résultats sont organisés en trois sous-groupes : les défauts de l'émail (tous types confondus), la fluorose dentaire et l'hypominéralisation des molaires et des incisives.

4.2.2.1 Défauts de l'émail

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

La revue de littérature faite par l'ACMTS (2019) n'a pas analysé les défauts de l'émail (tous les types confondus) comme effet possible d'une exposition à l'eau fluorée.

Étude recensée dans la présente synthèse

Tagelsir Ahmed et collab. (53) ont abordé les défauts de l'émail. Cette étude, à devis transversal, a été menée aux États-Unis auprès de jeunes âgés de 6 à 15 ans. Les résultats démontrent une différence statistiquement significative ($p = 0,02$) de la prévalence d'au moins un défaut de l'émail entre les groupes exposés à une eau fluorée à moins de 0,7 ppm (22 %; IC à 95 % : 3; 60), 0,7 ppm (52 %; IC à 95 % : 46; 57) et plus de 0,7 ppm (74 %; 52; 90). Notons que l'indicateur utilisé regroupe plusieurs types de défauts de l'émail, notamment les opacités démarquées ou diffuses, la fluorose, l'hypoplasie et l'hypominéralisation. Cette étude est jugée de basse qualité étant donné qu'il est inconnu si l'exposition à l'eau fluorée a eu lieu pendant les premières

années de vie des participants. Ce biais peut avoir influencé les résultats puisque les défauts de l'émail se produisent lors de son développement. De plus, l'étude n'a pas tenu compte des facteurs confondants.

En résumé, une étude transversale de basse qualité aborde les défauts de l'émail, sans distinguer entre les différents types. **Ces résultats ne permettent pas de soutenir une association entre la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec et la prévalence des défauts de l'émail (tous types de défauts confondus).** Rappelons que l'ACMTS (2019) n'a pas analysé cet effet dans sa revue de littérature.

4.2.2.2 Fluorose dentaire

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

La revue de littérature faite par l'ACMTS (2019) constate que les preuves sont cohérentes d'une association entre l'augmentation de la concentration en fluorures dans l'eau potable et l'augmentation de la prévalence de la fluorose dentaire. Elle note cependant que les preuves proviennent majoritairement de pays où les concentrations en fluorures sont bien au-delà des niveaux canadiens actuels.

L'ACMTS (2019) a tiré ses constats à partir des études identifiées dans la revue de littérature du NHMRC (17). S'ajoutent à ce corpus scientifique vingt études transversales de basse qualité et une étude écologique que l'ACMTS (2019) a repérées lors de sa mise à jour.

Études recensées dans la présente synthèse

Trois études abordant la fluorose dentaire ont été retenues (32, 51, 52). Elles ont été menées au Brésil (52), en Irlande (32) et en Malaisie (51). Elles étaient toutes à devis transversal. Les participants dans ces études étaient âgés de 6 à 12 ans. L'étude provenant de l'Irlande est considérée de pertinence élevée en raison de son contexte socioéconomique comparable à celui du Québec. L'étude provenant de la Malaisie est considérée de pertinence partielle en raison de son contexte socioéconomique différent de celui du Québec. L'étude provenant du Brésil est considérée de pertinence limitée parce qu'en plus de son contexte socioéconomique différent de celui du Québec, la majorité des participants (111/125) étaient exposés à une eau fluorée au-delà de la borne supérieure de l'étendue retenue pour la présente synthèse (0,9 ppm).

Fernandes et collab. (52) ont étudié la probabilité de fluorose dentaire chez des jeunes de 6 à 12 ans exposés à une eau fluorée à plus de 0,7 ppm comparativement à des enfants exposés à 0,7 ppm ou moins. Aucune différence statistiquement significative n'a été décelée entre les groupes (indice de Thylstrup-Fejerskov [TFI] = 0; OR : 1,02; IC à 95 % : 0,982; 1,168 et TFI > 0; OR : 0,77; IC à 95 % : 0,565; 1,055). Cette étude est jugée de basse qualité parce qu'elle n'a pas échantillonné l'eau à plusieurs reprises pour vérifier s'il y avait des fluctuations saisonnières dans les concentrations en fluorures. Ce biais peut avoir influencé l'exposition des jeunes puisque

l'eau était naturellement fluorée. De plus, cette étude ne tient pas compte des facteurs confondants.

Mohd Nor et collab. (51) ont mené une étude sur la fluorose dentaire chez des jeunes âgés de 9 et 12 ans. Le groupe exposé était composé de jeunes de 12 ans accédant à une fluoration de 0,7 ppm pendant les deux premières années de vie et de 0,5 ppm par la suite. Quant aux participants de 9 ans, l'exposition avait été de 0,5 ppm toute leur vie. Le groupe de comparaison était composé de jeunes de 9 et 12 ans sans fluoration. Les résultats ont démontré que la prévalence de fluorose dentaire incluant tous les niveaux de sévérité (Dean > 0) était de 42,6 % chez le groupe exposé (jeunes de 9 et 12 ans) comparativement à 9,70 % ($p < 0,001$) chez ceux sans fluoration. Lorsque la fluorose très légère était exclue (Dean ≥ 2), les résultats ont démontré une prévalence de 35,7 % chez le groupe exposé comparativement à 5,5 % ($p < 0,001$) chez celui non fluoré. Cette étude est jugée de qualité acceptable bien que les résultats n'aient pas été ajustés pour les facteurs confondants.

Finalement, James et collab. (32) ont évalué l'effet de réduire la concentration de fluorures dans l'eau sur la fluorose dentaire chez des enfants de 8 ans. Le premier groupe était exposé à une concentration entre 0,8 et 1,0 ppm F en 2002 et le second groupe était exposé à une eau fluorée de 0,6 à 0,8 ppm (cible de 0,7 ppm) en 2016-17. Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée concernant le risque de fluorose (Dean ≥ 2) entre les groupes dans deux villes ayant implanté ce changement de concentration (ville de Dublin : OR % : 16; IC à 95 % : -13; 56 et ville de Cork-Kerry : OR % : -7; IC à 95 % : -41; 48). Cette étude est jugée de qualité acceptable.

En résumé, trois études transversales ont abordé la fluorose dentaire. **La qualité variable des études ainsi que leurs résultats partagés ne permettent pas de soutenir une association entre l'exposition à la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec et l'augmentation de la fluorose dentaire.**

Rappelons que l'ACMTS (2019) a constaté que les preuves sont cohérentes concernant l'association entre l'augmentation de la concentration en fluorures dans l'eau potable et l'augmentation de la prévalence de la fluorose dentaire. Elle note cependant que les preuves proviennent majoritairement de pays où les concentrations en fluorures sont bien au-delà des niveaux canadiens actuels.

4.2.2.3 Hypominéralisation des molaires et des incisives

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

La revue de littérature faite par l'ACMTS (2019) n'a pas évalué l'hypominéralisation des molaires et des incisives (HMI) comme effet possible d'une exposition à l'eau fluorée. Cependant, une étude transversale de basse qualité était incluse dans la section portant sur la fluorose dentaire

de la revue de l'ACMTS (2019). Cette étude n'a rapporté aucune différence significative du risque de l'HMI entre les enfants exposés et non exposés à l'eau fluorée (72).

Études recensées dans la présente synthèse

Deux études abordant l'HMI ont été retenues (52, 53). Elles ont été menées au Brésil (52) et aux États-Unis (53). Elles étaient à devis transversal. Les participants dans ces études étaient âgés de 6 à 15 ans. L'étude provenant des États-Unis est considérée de pertinence élevée en raison de son contexte socio-économique comparable à celui du Québec. L'étude provenant du Brésil est considérée de pertinence limitée parce qu'en plus de son contexte socio-économique différent de celui du Québec, la majorité des participants (111/125) étaient exposés à une eau fluorée au-delà de la borne supérieure de l'étendue retenue pour la présente synthèse (0,9 ppm).

Fernandes et collab. (52) ont étudié le risque de l'HMI chez des jeunes de 6 à 12 ans exposés à une eau fluorée à plus de 0,7 ppm comparativement à des enfants exposés à 0,7 ppm ou moins. Aucune différence statistiquement significative n'a été décelée entre les groupes (OR : 1,08; IC à 95 % : 0,56; 2,06). Comme mentionné précédemment, cette étude est jugée de basse qualité parce qu'elle n'a pas échantillonné l'eau à plusieurs reprises pour vérifier s'il y avait des fluctuations saisonnières dans les concentrations en fluorures. Ce biais peut avoir influencé l'exposition des jeunes puisque l'eau était naturellement fluorée. De plus, il n'y a pas eu de contrôle des facteurs confondants.

Tagelsir Ahmed et collab. (53) ont évalué la prévalence de l'HMI chez des jeunes âgés de 6 à 15 ans. Aucune différence statistiquement significative ($p = 0,22$) n'a été décelée entre les groupes exposés à une eau fluorée à moins de 0,7 ppm (0 %; IC à 95 % : 0; 34), 0,7 ppm (12 %; IC à 95 % : 9; 17) et plus de 0,7 ppm (22 %; IC à 95 % : 7; 44). Cette étude est jugée de basse qualité étant donné qu'il est inconnu si l'exposition à l'eau fluorée a eu lieu pendant les premières années de vie des participants. Ce biais peut avoir influencé les résultats puisque l'HMI est une condition touchant le développement de l'émail. De plus, il n'y a pas eu de contrôle des facteurs confondants.

En résumé, deux études transversales ont abordé l'hypominéralisation des molaires et des incisives. **Le peu de résultats ainsi que la basse qualité des études ne permettent pas de soutenir une association entre l'exposition à la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec et la présence d'HMI.** Rappelons que l'ACMTS (2019) n'a pas abordé cet effet dans sa revue de littérature.

4.3 Analyse sur les effets systémiques

Dans cette section, l'analyse des études sur les effets systémiques est détaillée. Plus précisément, des articles pour dix catégories d'effets systémiques ont été repérés dans la présente recension de la littérature scientifique récente soit le QI et la fonction cognitive, la néphrotoxicité, le fonctionnement thyroïdien, les troubles du sommeil, l'ostéosarcome, les altérations osseuses, les issues de grossesse, la perturbation des hormones sexuelles et parathyroïdiennes, ainsi que l'obésité. Pour chaque effet, un résumé des constats de l'ACMTS (2019) est présenté — si l'effet a été analysé par l'ACMTS — suivi des résultats de la présente synthèse. Enfin, les constats dégagés à la lumière des analyses sont présentés. Les sommaires des études pour les effets systémiques se trouvent dans l'annexe 7 et l'évaluation de la qualité dans l'annexe 8.

4.3.1 Effet sur le quotient intellectuel et la fonction cognitive

4.3.1.1 Quotient intellectuel (QI)

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

L'ACMTS (2019) a conclu qu'il y avait des « preuves limitées¹¹ d'aucune association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et le QI ou la fonction cognitive ». Ce constat se base essentiellement sur les résultats des deux seules études observationnelles que l'ACMTS (2019) a jugées pertinentes au contexte de fluoration de l'eau au Canada (16). Brièvement, une étude de cohorte prospective réalisée en Nouvelle-Zélande (73), considérée par l'ACMTS (2019) comme étant de bonne qualité, n'a pas montré d'association négative entre l'exposition aux fluorures durant les 3 à 5 premières années de vie et le QI chez l'enfant (7-13 ans), ainsi qu'à l'âge adulte (38 ans). De façon cohérente, les résultats d'une étude écologique suédoise, jugée pour sa part de qualité acceptable, suggèrent que les niveaux de fluorures dans l'eau potable en Suède n'ont pas d'effet sur les capacités cognitives et non cognitives à l'âge approximatif de 18 ans, ainsi que sur les résultats des tests de mathématiques à l'âge de 16 ans (74).

Quatorze études additionnelles portant sur le QI et la fluoration de l'eau ont aussi été répertoriées par l'ACMTS, mais leur pertinence au contexte canadien de fluoration de l'eau était limitée compte tenu de différences contextuelles majeures, et de teneurs en fluorures considérablement supérieures. De plus, 12 de ses 14 études ont été évaluées de basse qualité par l'ACMTS (2019) (16).

Études recensées dans la présente synthèse

La présente synthèse a permis de trouver cinq articles supplémentaires portant sur le QI. De ces cinq études, deux sont jugées de pertinence élevée au contexte québécois de fluoration de l'eau. Ces deux études réalisées au Canada portent sur l'exposition prénatale (6) et postnatale

¹¹ Les définitions des niveaux de preuves utilisés par l'ACMTS (2019) se trouvent à l'annexe 1.

précoce (55) aux fluorures et le QI de l'enfant. Particulièrement, une de ces études, réalisée par Green et collab. (6), a suscité un intérêt marqué au sein de la communauté scientifique compte tenu de ses conclusions et de ses possibles implications. Afin de contextualiser la portée des résultats et la conclusion de cette étude, une description et une appréciation plus détaillées sont fournies à l'annexe 9.

Brièvement, Green et collab. (6), une étude qualité acceptable, ont évalué l'association entre le QI de l'enfant à 3-4 ans et l'exposition prénatale aux fluorures chez un sous-ensemble de la cohorte mère-enfant sur les composés chimiques de l'environnement (*Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals*; MIREC) au Canada. L'exposition prénatale a été évaluée à partir de deux mesures chez la mère durant la grossesse, soit d'une part l'apport en fluorures par la consommation d'eau et de breuvage, et d'autre part le fluorure urinaire. Pour ces mesures d'exposition, respectivement 369 et 400 paires mères-enfants ont été incluses dans les analyses. Les résultats montrent que l'apport en fluorures par la consommation d'eau et de breuvage était négativement associé au QI. Plus précisément, une augmentation d'un interquartile (0,62 mg) de l'apport en fluorures était associée à une diminution moyenne de 2,26 points de QI (IC à 95 % : -4,45 à -0,09). Quant au fluorure urinaire maternel, l'association était statistiquement non significative pour l'ensemble des enfants (c'est-à-dire, garçons et filles combinés); un changement d'un interquartile (0,33 ppm) de fluorure urinaire était associé à une diminution de 0,64 point de QI (IC à 95 % : -1,69 à 0,42). L'analyse stratifiée selon le sexe révèle une diminution statistiquement significative du QI chez les garçons (-1,48 point de QI; IC à 95 % : -2,76 à -0,19), mais pas chez les filles (0,79; IC à 95 % : -0,83 à 2,42). Les principales limites de cette étude incluent l'évaluation de l'exposition, qui est sujette à des erreurs de classification substantielle. L'indicateur d'exposition utilisé pour l'apport de fluorures par la consommation d'eau n'a pas été validé. La concentration réelle de fluorure dans l'eau du robinet au domicile du participant n'a pas été mesurée, et l'information sur la consommation d'eau et de breuvage est autorapportée. Certains facteurs de confusion potentiellement importants n'ont pas été considérés, tels que l'allaitement, le faible poids à la naissance, le QI de la mère, l'âge de l'enfant au moment de l'évaluation du QI ainsi que l'exposition aux fluorures entre le moment de l'exposition et celui de l'évaluation de l'intelligence (73).

Dans une extension de l'étude de Green et collab. (6), Till et collab. (55) ont évalué le lien entre le type d'alimentation des nourrissons (allaitement comparativement au lait maternisé) et le QI à l'âge de 3-4 ans. Dans cette étude de qualité acceptable et de pertinence élevée, les mesures d'expositions considérées étaient d'abord la moyenne des concentrations de fluorure à l'usine de traitement de l'eau desservant la résidence durant les six premiers mois de vie, et ensuite l'apport de fluorure estimé à partir de la concentration dans l'eau et la proportion du temps durant la première année de vie pour laquelle l'enfant n'était pas exclusivement allaité. Dans l'ensemble, les associations étaient négatives et statistiquement significatives pour le QI de performance (QIP), mais pas pour le quotient intellectuel global (QIG) et le quotient intellectuel

verbal (QIV). La conclusion des chercheurs indiquant que la diminution du QI était plus prononcée chez les enfants nourris au lait maternisé est inexacte. En effet, bien que la diminution moyenne de QI soit plus grande chez les enfants nourris au lait maternisé que chez ceux nourris au lait maternel, les intervalles de confiance se chevauchent largement et il ne semble pas exister de différence significative entre les deux groupes (annexe 7, tableau 14). Comme l'étude se concentre sur le rôle de l'exposition postnatale précoce, il appert que l'analyse utilisant la concentration dans l'eau durant les six premiers mois de vie comme indicateur d'exposition est conceptuellement déficiente. Pour un enfant allaité qui ne consomme pas ou très peu l'eau du robinet, lui assigner la concentration de fluorure dans l'eau comme valeur d'exposition sans considération de la quantité consommée est inadéquat. Si l'exposition postnatale précoce (c'est-à-dire, durant les six ou premiers mois de vie tels que sont définis les paramètres d'exposition de l'étude) à l'eau potable fluorée était en cause dans la diminution du QI chez les enfants, des différences significatives auraient dû être observées entre les enfants allaités et ceux nourris au lait maternisé, ce qui n'est pas le cas pour les deux mesures d'exposition considérées par Till et collab. (55).

Les trois autres études recensées ayant une pertinence limitée au contexte du Québec ont été réalisées en Chine (56, 57) et au Mexique (54). Cette pertinence limitée se justifie par les différences contextuelles et socioéconomiques, ainsi que la présence de fluorures dans l'eau, parfois d'origine naturelle, atteignant des concentrations largement supérieures à celles observées au Québec. L'étude réalisée au Mexique est jugée de basse qualité, notamment car l'analyse se limite à un test statistique de différence sans ajustement pour des facteurs de confusion (54). De manière générale, ces études ne montrent pas d'associations entre le QI et le fluorure dans l'eau aux concentrations pertinentes au Québec (c'est-à-dire, ≤ 1 ppm). Toutefois, aux concentrations supérieures à 1 ppm des associations négatives statistiquement significatives étaient observables dans les études réalisées en Chine, jugées de qualité acceptable (56, 57). Dans l'étude de Wang et collab. (57), l'analyse traitant l'exposition en quartiles ne montre pas de différence significative de QI entre le groupe exposé à des concentrations de fluorure de 0,7-1,0 ppm et celui exposé à des concentrations de 0,7 ppm ou moins. Toutefois, dans l'analyse traitant l'exposition comme variable continue et incluant tous les individus (concentrations entre 0,2 et 3,9 ppm), chaque augmentation de 1 ppm de fluorure dans l'eau, dans ce domaine de concentrations, était associée à une diminution statistiquement significative de 1,6 point de QI (IC à 95 % : -2,6 à -0,6).

4.3.1.2 Déficit de l'attention et de l'hyperactivité

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

L'ACMTS (2019) a répertorié une étude pertinente au contexte canadien de fluoration de l'eau portant sur le déficit de l'attention et l'hyperactivité (75). Cette étude transversale a été réalisée chez des enfants à partir des données de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé

(ECMS). Les résultats montrent que la concentration de fluorures dans l'eau potable n'était pas associée aux déficits d'attention et d'hyperactivité chez les enfants âgés de 3 à 12 ans. Cette étude a été jugée de basse qualité étant donné les risques de biais de déclaration et de rappel, incluant le déficit de l'attention et de l'hyperactivité qui était autodéclaré.

Étude recensée dans la présente synthèse

Une seule étude ayant examiné le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) chez les enfants de 6-17 ans au Canada a été identifiée (27). Il s'agit d'une étude transversale réalisée à partir des données des cycles 2 et 3 de l'ECMS jugée de qualité acceptable et de pertinence élevée. Plus précisément, l'hyperactivité et l'inattention étaient évaluées à l'aide du questionnaire SDQ (*Strengths and Difficulties Questionnaire*), et le diagnostic de TDAH établi par un médecin était autorapporté par les participants ou les parents. L'analyse suggère une interaction avec l'âge, faisant en sorte que les associations pour la concentration de fluorure dans l'eau et le statut de fluoration étaient significatives, mais seulement chez les enfants plus âgés. Toutefois, l'analyse faite avec le fluorure urinaire, un biomarqueur d'exposition qui a aussi été mesuré, ne démontrait pas d'association.

En résumé, les six nouvelles études recensées sur le QI et la fonction cognitive souffrent de limites méthodologiques importantes. Trois d'entre elles sont de pertinence limitée au contexte québécois. **En considération des limites de ces études, leurs résultats ne permettent pas de soutenir que la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec serait associée à des effets néfastes observables sur le QI et les fonctions cognitives.** Ce constat est en cohérence avec celui de l'ACMTS (2019).

4.3.2 Néphrotoxicité

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

En ce qui concerne la néphrotoxicité, le rapport de l'ACMTS (2019) a recensé des études sur deux effets cliniques : l'incidence des calculs rénaux et la maladie d'insuffisance rénale chronique (16).

Trois études ont été répertoriées pour les calculs rénaux. Parmi elles, deux études écologiques menées au Royaume-Uni ont été jugées pertinentes pour le contexte canadien par l'ACMTS (2019). Ces deux publications de l'organisme Public Health England (76,77) ont conclu que l'incidence de calculs rénaux était significativement plus faible dans des zones avec de l'eau potable fluorée que dans des zones sans fluoration. Malgré leur devis écologique et leur possible effet résiduel de confusion, la qualité de ces deux études a été évaluée comme étant acceptable par l'ACMTS (2019) (16). La troisième publication sur les calculs rénaux était une étude transversale provenant de l'Inde avec une pertinence limitée à cause des concentrations

très élevées de fluorure pour le groupe exposé (3,5 à 4,9 ppm). Cette étude a été jugée de basse qualité en raison des limites méthodologiques telles que l'absence d'ajustement des facteurs de confusion (16). Sur la base de ces études, l'ACMTS (2019) a constaté qu'il y avait des : « **preuves limitées d'une association inverse entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'incidence des calculs rénaux** ».

L'analyse de l'ACMTS (2019) a recensé deux études portant sur la maladie d'insuffisance rénale chronique. Ces deux études ayant une pertinence limitée ont été jugées de basse qualité par l'ACMTS (2019). La première étude avait un devis écologique et a été menée en Sri Lanka, tandis que la deuxième avait un devis transversal et a été réalisée en Inde (78, 79). Selon l'ACMTS (2019), ces deux études ont conclu qu'il y n'avait pas d'association entre l'eau fluorée et l'insuffisance rénale (16). Toutefois, à cause de la pertinence limitée et du faible nombre d'études, l'ACMTS (2019) a constaté qu'il y avait des : « **preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'insuffisance rénale chronique** ».

Études recensées dans la présente synthèse

La recension de la littérature scientifique récente n'a pas repéré d'études sur des effets cliniques de la néphrotoxicité. Cependant, quatre articles respectant les critères de sélection ont été répertoriés pour des biomarqueurs des troubles rénaux. Ces quatre études ont un devis transversal et deux d'entre elles, menées au Mexique (58, 59), ont été jugées de pertinence limitée pour le contexte québécois. Les deux autres études, plus pertinentes au contexte québécois, ont été réalisées aux États-Unis (60, 61).

L'étude de Malin et collab. (60) a évalué les effets sur neuf biomarqueurs chez les adolescents, parmi eux, cinq étaient des biomarqueurs des troubles rénaux — taux de filtration glomérulaire estimé (DFGe), azote uréique sanguin (AUS), acide urique, rapport albumine/créatinine et albumine sérique. Il s'agit d'une étude transversale qui a utilisé les bases de données du *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) de 2013 à 2016 aux États-Unis. Les 5^e et 95^e centiles des concentrations de fluorure dans l'eau potable vont de 0,07 à 1,0 ppm. Les analyses de régression montrent une seule association statistiquement significative entre un des biomarqueurs des troubles rénaux et les concentrations de fluorure dans l'eau potable. Une augmentation de 1 ppm de fluorure dans l'eau était associée à une diminution de 0,9 mg/dL (IC à 95 % : -1,4 à -0,4) d'AUS. Cependant, deux autres biomarqueurs rénaux ont été associés significativement seulement aux concentrations du fluorure plasmatique, mais pas aux concentrations de fluorure dans l'eau. Des concentrations plus élevées de fluorure plasmatique étaient associées à un DFGe plus faible et à des concentrations sériques d'acide urique plus élevées. Il faut préciser que l'augmentation d'AUS serait associée aux troubles rénaux, tandis que des concentrations plus faibles — tel qu'observé dans cette étude — seraient plutôt liées à des problèmes de malnutrition ou des problèmes hépatiques (60). Notons que l'étude a également

analysé des associations entre les concentrations de fluorure et d'autres biomarqueurs d'effets sur la fonction hépatique (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline et gamma-glutamyl transpeptidase). Cependant, aucune association significative n'a été rapportée; autre que pour les concentrations d'AUS décrites auparavant.

L'étude de Wei et collab. (61) a analysé les effets sur les concentrations sanguines d'acide urique chez les adolescents à différentes concentrations de fluorure. Cette étude transversale menée aux États-Unis a utilisé les mêmes bases de données (NHANES 2013-2016) que l'étude de Malin et collab. (60). Cependant, ils ont appliqué des critères de sélection différents. L'étendue des concentrations de fluorure dans l'eau potable allait de 0,01 à 7,3 ppm. Les régressions ne montrent pas d'association significative entre les concentrations sériques d'acide urique et les concentrations de fluorure dans l'eau potable (β : 0,03; IC à 95 % : -0,01; 0,08). Pourtant il y avait une association significative avec les concentrations plasmatiques de fluorure (β : 0,21; IC à 95 % : 0,12; 0,30). Les auteurs rapportent un OR plus élevé d'hyperuricémie après ajustements (OR : 1,75; IC à 95 % : 1,04; 2,93) pour le dernier quartile qui comprenait des concentrations de fluorure de 0,7 à 7,3 ppm (61). Même si l'étendue du quartile comprend des concentrations relativement faibles de fluorure, l'OR plus élevé d'hyperuricémie pourrait être dû notamment aux concentrations beaucoup plus élevées à l'intérieur de l'étendue qui ne sont pas pertinentes au contexte québécois de fluoration de l'eau potable.

La qualité de ces deux études a été jugée comme acceptable en raison de leur devis et de la considération partielle des facteurs de confusion. Comme elles ont un devis transversal, une causalité inverse ne peut pas être écartée, comme mentionnée par les chercheurs eux-mêmes (60,61). L'hypothèse de causalité inverse signifierait que c'est en raison des problèmes rénaux que des concentrations de fluorure plus élevées sont observées dans l'urine ou le plasma. Cette hypothèse est d'autant plus plausible puisque les biomarqueurs des troubles rénaux sont associés aux concentrations de fluorure plasmatique, mais pas aux concentrations de fluorure dans l'eau, ce qui était le cas de la plupart des résultats dans ces deux études.

Contrairement aux études précédentes, la pertinence pour les deux études suivantes a été jugée comme limitée pour le contexte québécois à cause des niveaux élevés de fluorure dans l'eau et le contexte socio-économique des populations. Dans une première étude, Jiménez-Córdova et collab. ont évalué les effets sur les biomarqueurs des troubles rénaux chez une population adulte (58), tandis que leur seconde étude a été réalisée chez les enfants (59). Les deux sont des études transversales menées au Mexique avec une qualité jugée comme acceptable. L'étude chez les adultes avait des concentrations de fluorure dans l'eau potable qui allait de 0,1 à 5,1 ppm. Une excrétion urinaire plus élevée de trois biomarqueurs (albumine, cystatine C et ostéopontine) était associée aux concentrations de fluorure dans l'eau potable et dans l'urine. Les intervalles de confiances n'ont pas été présentés dans l'article (58). Pour l'étude chez les enfants, deux groupes d'exposition ont été définis : le premier présentait une concentration moyenne de 0,2 ppm dans l'eau potable (avec un écart interquartile de 0,2 à 0,3 ppm) alors que

dans le second, une concentration moyenne de 1,9 ppm (avec un écart interquartile de 0,3 à 2,1 ppm) était mesurée. Aucune différence significative de concentration en biomarqueurs rénaux (DFGe, AUS, créatinine, KIM-1 et cystatine C urinaire) n'a été constatée entre ces deux groupes d'exposition (59). Notons que l'étude a aussi analysé de possibles associations avec des biomarqueurs d'effets vasculaires (épaisseur intima-média carotidienne, VCAM-1, ICAM-1, endothéline-1 et cystatine C sanguin). Comme pour les biomarqueurs rénaux, aucune différence significative n'a été constatée. En plus de sa pertinence limitée, les deux études pourraient présenter un biais de sélection, car les villages sélectionnés n'ont pas été choisis aléatoirement, mais sur la base d'études précédentes. Les villages rapportaient aussi des concentrations élevées d'arsenic dans les sources d'eau potable. Par ailleurs, les chercheurs soupçonnent différentes sources d'exposition principalement pour les enfants pour qui l'utilisation du dentifrice fluoré pourrait devenir une source importante (59).

En résumé, quatre études transversales ont été retenues portant sur les biomarqueurs des troubles rénaux, seulement deux d'entre elles ont été considérées comme plus pertinentes pour le contexte québécois. Ces résultats ne montrent pas d'associations claires avec différents niveaux de fluorure dans l'eau et l'hypothèse de causalité inverse ne peut pas être écartée. Conséquemment, **les données disponibles ne permettent pas de soutenir que la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec serait associée à des perturbations des biomarqueurs des troubles rénaux.** Ce constat est en cohérence avec ceux de l'ACMTS (2019) pour les effets cliniques de la néphrotoxicité.

4.3.3 Effet sur les hormones thyroïdiennes

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

Le document de l'ACMTS (2019) a répertorié un total de sept études portant sur les effets potentiels de la fluoration de l'eau sur la fonction thyroïdienne. Selon l'ACMTS (2019), seules deux de ces sept études sont pertinentes au contexte actuel de fluoration de l'eau au Canada. Les autres études ayant une pertinence limitée ont été menées en Chine, en Iran, en Inde et en Turquie où la présence du fluorure était endémique et les concentrations de fluorure dans l'eau du groupe exposé étaient souvent supérieures à 1,5 ppm. L'ACMTS (2019) a évalué que la qualité de ces cinq études était basse en raison d'importantes limites méthodologiques. Les résultats de ces cinq études sont mitigés et ne montrent pas une association claire entre la présence de fluorure dans l'eau potable et des niveaux d'hormones thyroïdiennes altérés (16).

Les deux études jugées pertinentes par l'ACMTS (2019) sont une étude transversale au Canada (80) et une étude écologique au Royaume-Uni (81). L'étude de Barberio et collab. (80) a été considérée par l'ACMTS (2019) comme étant de qualité acceptable (16). Cette étude a été effectuée en utilisant les données de l'ECMS des cycles 2 et 3 chez des participants de 3 à 79 ans. L'exposition au fluorure a été déterminée par la mesure des concentrations de fluorure

dans l'eau potable et dans l'urine. Les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas d'association entre l'exposition au fluorure et une altération du fonctionnement de la thyroïde dans la population canadienne (80). Par contre, l'étude écologique de Peckham et collab. (81), jugée de basse qualité par l'ACMTS (2019), a conclu que la probabilité qu'un médecin omnipraticien signale des niveaux élevés d'hypothyroïdie était significativement plus élevée dans les zones fluorées que dans les zones non fluorées.

En évaluant les résultats des sept études recensées, l'ACMTS (2019) a conclu qu'il y avait des **« preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et la fonction thyroïdienne »**.

Études recensées dans la présente synthèse

Deux études respectant les critères de sélection ont été recensées dans la littérature scientifique récente depuis la publication du rapport de l'ACMTS (2019). Ces deux études présentent un devis transversal et une pertinence limitée au contexte québécois en raison des concentrations plus élevées de fluorure dans l'eau, sa nature endémique et les conditions socioéconomiques des populations étudiées. La première étude a été menée en Inde (62) et la deuxième en Chine (57).

L'étude de Shaik et collab. (62) a évalué les effets sur les hormones thyroïdiennes (TSH, T3 et T4) à différentes concentrations de fluorure chez des enfants de 9 à 13 ans avec un statut nutritionnel normal et un apport adéquat d'iode. Il y avait trois groupes d'exposition : de 0,01 à 0,6 ppm; de 0,7 à 1,2 ppm et de 1,3 à 1,8 ppm. Les niveaux d'exposition ont été définis par un seul échantillon par village de la source d'eau potable principale. L'analyse statistique consistait uniquement en des comparaisons statistiques entre les trois groupes d'exposition. Les résultats n'ont pas montré de différences significatives entre les groupes. Les chercheurs ont donc conclu qu'il n'y avait pas d'effet si le statut nutritionnel et l'apport d'iode étaient normaux chez les enfants (62). Cette étude est jugée de basse qualité à cause des limites de l'évaluation de l'exposition basée sur un seul échantillon par village, même si plusieurs sources d'eau existaient. De plus, le contrôle des facteurs de confusion et l'évaluation des autres sources d'exposition au fluorure n'ont pas été réalisés.

Enfin, l'étude de Wang et collab. (57) a évalué les effets sur la fonction thyroïdienne (concentrations sanguines de TSH, TT3, TF3, TT4 et TF4) chez les enfants de 7 à 13 ans. L'étendue des concentrations de fluorure dans l'eau potable allait de 0,2 à 3,9 ppm. Il y a eu une association significative seulement pour l'hormone TT4 à des concentrations de 0,7 à 1 ppm (Q2) comparativement aux concentrations égales ou inférieures à 0,7 ppm (Q1) (-0,38 µg/dL; IC à 95 % : -0,69; -0,07). Pour les quatre autres hormones, aucune différence significative n'a été rapportée entre ces deux quartiles. Pourtant, des différences statistiquement significatives étaient observables pour le Q3 (1,0 à 1,9 ppm) et le Q4 (> 1,9 ppm) pour les

hormones TT4, FT4 et TSH. L'augmentation de 1 ppm de fluorure dans l'eau potable était associée à une augmentation de 0,13 µIU/mL (IC à 95 % : 0,01; 0,2) de l'hormone TSH. Cependant cette association était statistiquement significative seulement avant une correction pour les comparaisons multiples¹² (57). La qualité de cette étude est jugée comme acceptable. Cependant, l'étude présente des biais en ce qui concerne l'évaluation de l'exposition — pas de mesures individuelles de l'exposition à l'eau fluorée, d'information sur la consommation d'eau par les enfants ni d'autres sources d'exposition au fluorure.

En résumé, les deux études recensées sur la fonction thyroïdienne ont une pertinence limitée pour le contexte québécois. Ces deux études présentaient un devis transversal, et une seule avait une qualité acceptable. En conséquence, et en cohérence avec l'ACMTS (2019), **les données disponibles ne permettent pas de soutenir que la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec serait associée à des effets néfastes sur la fonction thyroïdienne.**

4.3.4 Troubles du sommeil

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

Le rapport de l'ACMTS (2019) a répertorié deux études écologiques sur l'insomnie menées en Inde. Ces deux études ont conclu que la prévalence de l'insomnie était la plus élevée dans les zones où le niveau de fluorure dans l'eau était supérieur à 1,5 ppm (82, 83). Aucune analyse statistique ni ajustement pour les facteurs de confusion n'a été effectué. Les deux études ont été jugées de basse qualité et elles ont une pertinence limitée au contexte de fluoration de l'eau au Canada. L'ACMTS a donc conclu qu'il y avait des : « **preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'insomnie** ».

Études recensées dans la présente synthèse

Deux articles respectant les critères de sélection ont été répertoriés pour les troubles du sommeil dans la présente recension. Ces deux études ont un devis transversal et une pertinence élevée au contexte québécois. La première étude a été menée au Canada (63) et la deuxième aux États-Unis (64). Les deux études ont utilisé comme outil d'évaluation des données autodéclarées issues d'enquêtes nationales de biosurveillance.

¹² Correction effectuée par la méthode de contrôle de taux de fausses découvertes de Benjamini-Hochberg.

L'étude de Cunningham et collab. (63) a évalué les possibles effets sur les troubles du sommeil chez les adolescents et les adultes (16 à 79 ans) au Canada à partir des données du cycle 3 (2012-2013) de l'ECMS. Une augmentation de 0,5 ppm F dans l'eau potable était associée à un risque relatif de 34 % plus élevé (IC à 95 % : 1,03; 1,73) de déclarer dormir moins longtemps que la durée recommandée. Par contre, le fluorure urinaire n'était pas significativement associé à la durée du sommeil. Le fluorure de l'eau et les concentrations de fluorure urinaire n'ont pas été associés de manière significative à la fréquence des problèmes de sommeil ou à la somnolence diurne.

L'étude de Malin et collab. (64) a évalué les possibles effets sur les habitudes de sommeil et la somnolence diurne chez les adolescents (16 à 19 ans) aux États-Unis en utilisant des données provenant de NHANES 2015-2016. Les 5^e et 95^e centiles des concentrations de fluorure dans l'eau potable allaient de 0,07 à 0,81 ppm. Les analyses montrent qu'une augmentation d'un interquartile (0,52 ppm) du fluorure dans l'eau potable est associée à un risque plus élevé (OR : 1,97; IC à 95 % : 1,27; 3,05) de déclarer des symptômes suggérant une apnée du sommeil. Une augmentation de 0,52 ppm de fluorure dans l'eau a été aussi associée à une probabilité plus élevée de signaler une somnolence diurne « rarement » ou « souvent » par rapport à « jamais ». Cependant, les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs après une correction utilisant la méthode d'Holm-Bonferroni. Les concentrations plasmatiques de fluorure n'ont été associées à aucune des mesures pour les troubles du sommeil examinées dans l'étude.

Les deux études ont été jugées de basse qualité principalement à cause de leur devis transversal et des données autodéclarées utilisées comme outil d'évaluation pour l'issue de santé. Pour l'étude de Malin et collab. (64), les chercheurs ont précisé que les questionnaires utilisés n'ont pas été validés, alors que les questions formulées apparaissent plutôt vagues et génériques. De plus, les deux études n'ont pas pu établir le contrôle des habitudes de vie qui pourraient avoir un impact majeur sur le sommeil comme l'exercice physique, les heures d'études ou travail, la consommation d'alcool, la détresse psychologique, entre autres. Il faut souligner aussi qu'aucune association n'a été significative pour les biomarqueurs de fluorure (plasmatique et urinaire) et les différents troubles du sommeil. Ainsi, les résultats de ces deux études ne rapportent pas de preuves suffisantes pour démontrer une association entre des concentrations de fluorure et des effets négatifs sur le sommeil.

En résumé, deux études transversales ont été repérées sur les troubles du sommeil. Même si ces deux études sont pertinentes au contexte québécois, leur qualité a été jugée comme basse à cause des données autodéclarées pour évaluer l'issue de santé et d'autres limites méthodologiques. En conséquence, et en cohérence avec l'ACMTS (2019), **les données disponibles ne permettent pas de soutenir que la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec serait associée à des troubles du sommeil.**

4.3.5 Ostéosarcome

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

L'ACMTS (2019) a conclu que les études observationnelles supportaient de façon cohérente **l'absence d'association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'incidence du cancer des os**. Ce constat découle de deux revues systématiques (84, 85) qui n'ont pas trouvé d'association claire, auxquelles s'ajoutent les résultats de huit études supplémentaires (six études écologiques et deux cas-témoins) dont une seule étude a rapporté une différence significative dans les taux d'incidence de l'ostéosarcome entre les zones avec et sans fluoration de l'eau. Cette étude utilisant un devis cas-témoin a été jugée de basse qualité par l'ACMTS, avec une pertinence limitée au contexte canadien de fluoration de l'eau (86). Quant aux sept autres études considérées, mentionnons qu'elles reposent toutes sur un devis écologique, que leur pertinence était jugée partielle, et que trois d'entre elles étaient jugées de basse qualité par l'ACMTS.

Étude recensée dans la présente synthèse

Une seule étude respectant les critères de sélection a été recensée pour l'ostéosarcome (65). Il s'agit d'une étude de type cas-témoins réalisée aux États-Unis, qui est jugée de qualité acceptable et de pertinence élevée pour le contexte québécois de fluoration de l'eau. Brièvement, les cas comprenaient des patients diagnostiqués avec un ostéosarcome de 1993 à 2000, alors que les témoins étaient des patients diagnostiqués avec d'autres tumeurs osseuses ou des conditions non néoplasiques durant la même période. Pour l'analyse, l'exposition était définie de façon dichotomique : ayant déjà vécu dans une communauté avec eau fluorée ou jamais, stratifiée selon le statut de consommation d'eau embouteillée. En analyse secondaire, les chercheurs ont aussi considéré le pourcentage de temps vécu dans une communauté où il y a fluoration de l'eau (quatre catégories : 0 %; >0 % à ≤50 %; > 50 % à <100 %; 100 %). Les facteurs de confusion pris en compte dans l'analyse incluaient la race, l'ethnicité, le revenu, avoir déjà résidé en milieu urbain, la proximité à l'hôpital, et la consommation d'eau embouteillée. Au total, 236 cas et 409 témoins ont contribué à l'analyse. Une interaction modestement significative a été notée entre le statut d'historique d'exposition à la fluoration et l'utilisation de l'eau en bouteille. Parmi les participants ne consommant pas d'eau embouteillée, le risque d'ostéosarcome était moindre chez ceux ayant résidé dans des communautés avec fluoration de l'eau comparativement à ceux n'ayant jamais résidé dans des communautés avec eau fluorée (OR ajusté = 0,51; IC à 95 % : 0,31 à 0,84). Dans la même comparaison, l'OR ajusté pour les buveurs d'eau en bouteille était de 1,86 (IC à 95 % : 0,54 à 6,41). Les résultats de l'analyse secondaire suggèrent un effet protecteur chez ceux ayant déjà résidé dans une communauté fluorée par rapport à ceux qui n'ont jamais résidé dans une communauté fluorée. L'association n'était statistiquement significative que pour ceux qui ont vécu de >0 % à ≤50 % de leur vie dans une communauté fluorée, mais pas pour les autres catégories d'exposition.

En résumé, une seule étude portant sur l'ostéosarcome a été repérée. **Les résultats de cette seule étude cas-témoin, de qualité acceptable et dont la pertinence au contexte québécois est jugée élevée, suggèrent que la fluoration de l'eau potable n'est pas associée à un risque accru d'ostéosarcome.** L'ACMTS (2019) avait conclu que les études supportaient de façon cohérente l'absence d'association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'incidence du cancer des os; toutefois ce constat ne se base essentiellement que sur des études utilisant un devis écologique.

4.3.6 Altérations osseuses

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

Le rapport de l'ACMTS (2019) a recensé des études sur trois effets cliniques reliés à des altérations de la qualité osseuses, à savoir la fluorose squelettique (cinq études, dont une revue systématique), les fractures de la hanche (deux revues et trois études primaires) et l'ostéoporose (une revue systématique et une étude primaire) (16). Les études sur la fluorose squelettique ont été menées en Inde (trois études), en Angleterre et en Iran, et portaient sur des concentrations dans l'eau potable significativement plus élevées que ce qui est retrouvé au Canada. Tout en évoquant la revue anglaise, qui rapporte une prévalence accrue de fluorose osseuse lorsque la population est exposée à de l'eau présentant des concentrations de fluorures supérieures à 3,8 ppm (84), l'ACMTS souligne que les quatre autres études de prévalence — jugées par l'ACMTS de basse qualité et de pertinence limitée — dont deux sont à devis écologique, présentent toutes des « limites méthodologiques significatives ». Ainsi, l'ACMTS a jugé qu'il y avait des « **preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et la fluorose squelettique** ».

En ce qui concerne les fractures de la hanche, toutes les études ont été menées dans des pays présentant des niveaux de fluoration de l'eau potable comparables aux concentrations retrouvées au Canada (soit l'Angleterre, l'Australie et la Suède), quoiqu'un groupe d'exposition de l'étude suédoise était exposé à des concentrations supérieures à 1,5 ppm. Les trois études primaires, deux écologiques et une de cohorte rétrospective, ont été jugées de qualité acceptable, et n'ont pas détecté d'association significative entre les niveaux de fluoration de l'eau potable et le risque de fracture de la hanche (76, 77, 87). Par conséquent, l'ACMTS a jugé que les preuves disponibles permettaient de conclure à « **l'absence d'association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et le risque de fracture de la hanche** ».

Enfin, pour ce qui est de l'ostéoporose, la revue systématique menée en Australie a conclu que l'ajout de 1 ppm de fluorures à l'eau potable ne s'était pas traduit par une diminution de la densité osseuse chez la population exposée en comparaison d'une population non exposée (85), alors que l'étude primaire menée en Chine a été considérée comme étant de basse qualité en raison notamment de son devis écologique et de pertinence limitée (88). Ces constats ont mené

l'ACMTS à conclure qu'il y avait des « **preuves insuffisantes d'une association entre la fluoruration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'ostéoporose** ».

Étude recensée dans la présente synthèse

L'étude de Godebo et collab. (66) est la seule portant sur un paramètre physiologique lié au potentiel d'altérations osseuses, soit la densité osseuse, qui respecte les critères de sélection. Cette étude transversale présente une pertinence limitée au contexte québécois. En effet, elle a été menée en Éthiopie dans 25 communautés approvisionnées en eau potable par une source souterraine où des concentrations de fluorures très majoritairement au-dessus de l'étendue des valeurs d'intérêt pour le présent mandat, soit entre 0,3 et 15,5 ppm, ont été mesurées. Cette étude a eu recours à une technique à ultrasons afin d'estimer la vitesse de propagation de l'onde sonore (SOS, *speed of sound wave*), un marqueur de la densité osseuse, au tibia, au radius et dans les phalanges chez 341 résidents du secteur, âgés de 10 à 70 ans (153 femmes). Cette technique, présentée comme novatrice par les chercheurs, a été validée, quoique de façon restreinte parce que sur un sous-échantillon de 39 sujets, par des analyses supplémentaires aux rayons X lues par un radiologiste spécialisé en fluorose osseuse. Des analyses de régression ont été réalisées en lien avec la concentration mesurée dans l'eau de puits correspondant. Un total de 193 sujets ont également fourni des échantillons d'urine 24-h pour analyse complémentaire. Dans une régression ajustée pour certains facteurs de confusion (sexe, âge, IMC, usage de dentifrice et tabagisme), une association négative significative était observée chez les adultes entre la SOS aux trois sites osseux et la concentration de fluorure dans l'eau, alors que la plus forte association était observée pour le tibia, pour lequel une réduction de 15,8 m/s (IC à 95 % : -21,3; -10,3 m/s) de la SOS était observée pour chaque mg/L de fluorure dans l'eau. Cette relation significative était également observée avec le fluorure urinaire (-8,4 m/s [IC à 95 % : -12,7; -4,12 m/s] par ppm). Chez les adolescents toutefois, aucune relation significative n'a été observée.

Cette étude a été jugée de qualité acceptable. Le nombre limité de facteurs de confusion pris en considération (excluant l'alimentation, l'activité physique et le statut socio-économique) et la nouveauté de la méthode d'évaluation de densité osseuse par ultrasons, à reproduire dans de futures études par d'autres groupes selon les chercheurs, ne permettent pas de lui attribuer une qualité élevée. Par ailleurs, la relation significative observée semble être fortement influencée par les résultats associés aux quartiles élevés de concentrations de fluorure dans l'eau. Ainsi, ces analyses ont fait état de relation significative seulement pour le troisième (6-10 ppm; seulement pour le tibia) et quatrième quartile (10-15,5 ppm; les trois types d'os) en comparaison du premier quartile (< 2 ppm), et non pas pour le second (2-6 ppm).

En résumé, une seule étude transversale a été repérée portant sur la densité osseuse, un indicateur du potentiel d'altérations osseuses. Malgré la présence de résultats relativement convaincants, cette étude s'appuie sur une technique d'analyse novatrice qui a fait l'objet de peu de validation, et sa pertinence au contexte québécois est limitée. En conséquence, et en cohérence avec les constats de l'ACMTS (2019) sur des manifestations cliniques d'altérations osseuses, **les données disponibles ne permettent pas de soutenir une association entre la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec et des altérations osseuses.**

4.3.7 Reproduction et issues de grossesse

Résumé des constats de l'ACMTS (2019)

Le rapport de l'ACMTS (2019) a recensé quatre études primaires réalisées en Iran (trois études) et au Sénégal, portant sur l'effet de la présence de fluorures dans l'eau potable sur la reproduction (16). Plus précisément, deux études iraniennes ont mis en évidence des taux d'avortement spontané et des indices de fertilité et d'infertilité significativement plus élevés chez les femmes résidentes de régions à fortes concentrations de fluorures dans l'eau potable (89, 90). Toutefois, elles ont été jugées de basse qualité, en raison de l'absence de contrôle de facteur de confusion d'une part, et du devis écologique dans l'autre. Par ailleurs, la pertinence au contexte canadien de ces deux études a été jugée comme limitée étant donné du domaine de concentrations associées à ces taux élevés (supérieures à 1,5 ppm) et du contexte socioéconomique différent. Ainsi, l'ACMTS a jugé qu'il y avait des « **preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et les effets sur la reproduction chez la femme** ». Par ailleurs, deux études menées sur la taille et le poids des nouveau-nés ont présenté des résultats contradictoires, à savoir un risque accru de donner naissance à un bébé de petit poids pour les femmes exposées à des concentrations élevées (> 4,7 ppm) de fluorures dans l'eau potable d'une part, et une corrélation positive significative entre la concentration de fluorures mesurées dans l'eau potable et la taille et le poids des nouveau-nés dans une étude transversale d'autre part (91, 92). La qualité des études et leur pertinence ont été jugées comme limitées. Par conséquent, l'ACMTS a jugé qu'il y avait des « **preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et la taille et le poids chez les nouveau-nés** ».

Étude recensée dans la présente synthèse

L'étude de Zhang et collab. (67) est la seule portant sur un effet lié à la reproduction ou aux issues de grossesse, à savoir les naissances prématurées, qui respecte les critères de sélection. Cette étude transversale présente une pertinence élevée au contexte québécois. En effet, elle a été menée sur la base d'une vaste enquête populationnelle réalisée au Massachusetts auprès de 9234 femmes ayant donné naissance et résidant ou non dans des municipalités faisant l'objet de

fluoruration contrôlée de l'eau potable, tel que confirmé par le département de santé publique local. Les femmes participant à l'enquête ont rempli un questionnaire sur leur santé buccodentaire, et la prématurité des enfants a été déterminée sur la base des certificats de naissance (< 37 semaines de grossesse). Après ajustement pour les facteurs de confusion, le fait d'avoir obtenu un nettoyage dentaire uniquement (RR = 0,74; IC à 95 % : 0,55; 0,98) ou en combinaison avec le fait de demeurer dans une municipalité où l'eau est fluorée (RR = 0,74; IC à 95 % : 0,57; 0,95) était significativement associé à une baisse du risque de naissance prématurée. Toutefois, l'analyse du seul fait de demeurer en zone où l'eau était fluorée n'a pas mis en évidence de relation significative (RR = 0,81; IC à 95 % : 0,63; 1,05).

Cette étude a été jugée de qualité acceptable. En effet, elle repose sur un nombre élevé d'observations, et les mesures d'exposition et d'effet ont été établies à l'aide d'outils objectifs (certificat de naissance, lieu de résidence). De plus, les analyses statistiques ont tenu compte de nombreux facteurs de confusion. Toutefois, l'usage d'un questionnaire autorapporté constitue une limite importante, de même que l'absence de documentation individuelle de la consommation d'eau.

En résumé, une seule étude transversale portant sur un effet lié à la reproduction ou aux issues de grossesse (naissances prématurées) a été repérée. Sa pertinence au contexte québécois est élevée, mais elle n'a pas mis en évidence d'effet significatif pour l'eau potable fluorée comme facteur d'exposition pris isolément. En conséquence et similairement avec les constats de l'ACMTS (2019) sur d'autres effets néfastes sur la reproduction, les **données disponibles ne permettent pas de soutenir une association entre la fluoruration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec et les effets sur la reproduction et les issues de grossesse.**

4.3.8 Autres effets non repérés par l'ACMTS

L'analyse des études sur les effets systémiques, pour lesquels l'ACMTS (2019) n'a pas répertorié d'article, est détaillée dans cette section. La présente recension de la littérature récente a repéré une étude transversale pour chacun des trois effets suivants : la perturbation des hormones sexuelles, la perturbation des hormones parathyroïdiennes et l'obésité.

4.3.8.1 Perturbation des hormones sexuelles

L'étude de Bai et collab. (69) a analysé les effets sur les hormones sexuelles chez les enfants et les adolescents (de 6 à 19 ans) aux États-Unis à partir des données provenant de NHANES 2013-2016. Les pourcentages de variation des taux de testostérone et d'estradiol associés au fluorure dans l'eau n'étaient pas statistiquement significatifs, indépendamment du sexe ou de l'âge. Une diminution de la globuline liant les hormones sexuelles (SHBG) chez les adolescents masculins est la seule association significative ayant été observée pour le fluorure

dans l'eau et les hormones sexuelles (variation en pourcentage du troisième tercile : -9,39 %; IC à 95 % : -17,25; -0,78). Les concentrations de fluorure plasmatique n'étaient pas associées à des variations du pourcentage de la SHBG pour le même groupe (stratifié par âge et sexe) ni pour l'ensemble de participants. La pertinence au contexte québécois a été jugée comme élevée et la qualité de cette étude comme acceptable. Cependant, les résultats de cette étude ne soutiennent pas une association entre une perturbation des hormones sexuelles et des concentrations du fluorure dans l'eau. Cette seule étude transversale ayant été repérée pour cet effet, **les données disponibles ne permettent pas de soutenir que la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec serait associée à des perturbations des hormones sexuelles.**

4.3.8.2 *Perturbation des hormones parathyroïdiennes*

L'étude de Thippeswamy et collab. (68) a évalué les possibles associations entre les concentrations de fluorure dans l'eau et les hormones parathyroïdiennes chez deux groupes de femmes enceintes en Inde. Le premier groupe avait en moyenne une concentration de fluorure dans l'eau potable de 0,5 ppm et le deuxième groupe une concentration moyenne de 2,65 ppm. Les concentrations sanguines de vitamine D, calcium et d'hormone parathyroïdienne ont été étudiées pour ces deux groupes. Le groupe exposé avait des concentrations plus faibles de vitamine D, de calcium et de l'hormone parathyroïdienne. La qualité de l'étude est considérée comme basse. En effet, il est possible qu'il y ait eu un biais de sélection. Les participants ne semblent pas avoir été choisis aléatoirement. Par ailleurs, les deux groupes provenaient de milieux et conditions socio-économiques différents et leurs descriptions n'étaient pas toujours cohérentes dans l'article. En plus, l'effet observé était à des niveaux de fluorure très élevés, soit dépassant la concentration maximale admissible dans l'eau potable au Québec. Cette seule étude transversale avec une pertinence limitée ayant été repérée pour cet effet, **les données disponibles ne permettent pas de soutenir que la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec serait associée à des perturbations des hormones parathyroïdiennes.**

4.3.8.3 *Surpoids et obésité*

L'étude de Liu et collab. (70) a analysé les effets sur le surpoids et l'obésité chez les enfants (de 7 à 13 ans) en Chine. Les concentrations de fluorure dans l'eau allaient de 0,2 ppm à 3,5 ppm. Une évaluation anthropométrique standardisée a été réalisée pour déterminer la taille, le poids et l'indice de masse corporelle des participants. Aucune association statistiquement significative entre le *z-score*¹³ pour le poids ou l'indice de masse corporelle et les concentrations de fluorure dans l'eau n'a été observée. De plus, le rapport de cotes pour le surpoids et l'obésité n'était significatif pour aucune analyse entre les quartiles ni en continu pour le fluorure dans

¹³ Nombre d'écarts types séparant un résultat de la moyenne observée.

l'eau. Pour les concentrations de fluorure urinaire, le rapport de cotes était uniquement significatif pour le quatrième quartile. La qualité de l'étude a été jugée comme acceptable, mais pas élevée notamment à cause des limites sur l'évaluation de l'exposition par l'eau potable. La pertinence au contexte québécois a été jugée comme limitée à cause des concentrations plus élevées de fluorure dans l'eau et le contexte socio-économique différent de la population étudiée. Cette seule étude transversale avec une pertinence limitée ayant été repérée pour cet effet, **les données disponibles ne permettent pas de soutenir que la fluoration de l'eau à des teneurs telles qu'actuellement pratiquées au Québec serait associée au surpoids et à l'obésité chez les enfants.**

5 DISCUSSION GÉNÉRALE

La présente synthèse avait pour but d'actualiser les connaissances en lien avec les effets possibles sur la santé buccodentaire et systémique de la fluoration de l'eau potable, telle qu'actuellement pratiquée par les municipalités adhérant au Programme québécois de fluoration de l'eau potable. Pour ce faire, une revue de la littérature scientifique publiée de janvier 2018 à février 2021 a été réalisée. La littérature antérieure à cette période était couverte dans une revue de littérature publiée par l'ACMTS (2019) jugée robuste et transparente par l'équipe projet. Elle a donc été utilisée comme assise à la réalisation de la présente synthèse.

Finalement, l'analyse sur les effets buccodentaires s'est concentrée sur la carie et les défauts du développement de l'émail alors que pour les effets systémiques, l'analyse a porté sur le QI et la fonction cognitive, la néphrotoxicité, le fonctionnement thyroïdien, les troubles du sommeil, l'ostéosarcome, les altérations osseuses, les issues de grossesse, la perturbation des hormones sexuelles et parathyroïdiennes, ainsi que le surpoids et l'obésité.

5.1 Constats de la présente synthèse par rapport à ceux de l'ACMTS (2019)

Le présent travail permet de constater que les résultats de la littérature scientifique publiée depuis 2018 sont généralement cohérents avec les constats de l'ACMTS (2019) portant sur la littérature parue avant 2018.

Premièrement, l'association entre une exposition à l'eau fluorée et la diminution de la carie en dentitions primaire et permanente chez les jeunes persiste selon les preuves scientifiques récentes. En ce qui concerne la dentition combinée, cette association n'a pas été démontrée en raison du peu de résultats disponibles. Cependant, il importe d'expliquer que l'indice couramment utilisé pour mesurer l'expérience de la carie, soit le CAOD/F, est historique, c'est-à-dire qu'il capte à la fois les lésions carieuses non traitées au moment de l'examen et les obturations ou les dents absentes témoignant de la carie passée. Ainsi, l'exfoliation graduelle des dents primaires qui a lieu pendant la période où l'enfant est en dentition combinée entraîne une perte de l'information en lien avec le CAOD/F. S'ajoutent à cela les dents permanentes nouvellement éruptées qui n'auront pas encore été présentes dans la bouche suffisamment longtemps pour développer des lésions carieuses. Malgré cela, sur le plan de la plausibilité biologique, il est raisonnable de penser que l'effet préventif de la fluoration de l'eau persiste en dentition combinée étant donné son association démontrée en dentitions primaire et permanente.

Deuxièmement, les études dans la présente synthèse soutiennent une association entre l'accès à une eau fluorée et l'atténuation des inégalités sociales de santé buccodentaire liées à la carie selon le niveau de défavorisation, tandis que la revue faite par l'ACMTS (2019) constate que les

preuves étaient insuffisantes et limitées concernant cet effet. Cette divergence pourrait être due, du moins en partie, au fait que la présente synthèse a considéré que l'ensemble des indices utilisés dans les différentes études reflétaient des inégalités sociales de santé. Ainsi, l'analyse regroupe à la fois les indices de défavorisation composés et les indices uniques comme le revenu ou l'éducation. Dans la revue faite par l'ACMTS (2019), chaque indice a fait l'objet d'un constat indépendant et donc un plus grand volume d'articles aurait été nécessaire pour augmenter le niveau d'appui scientifique.

Enfin, le peu d'études recensé sur les défauts de développement de l'émail — incluant la fluorose dentaire — ne permet pas de soutenir cette association en lien avec l'exposition à une eau fluorée à la concentration ciblée au Québec. L'ACMTS (2019) n'a pas analysé les défauts de développement de l'émail dans sa revue de littérature, mise à part la fluorose dentaire.

Concernant cet effet, elle a jugé qu'il existe des preuves cohérentes entre l'augmentation de la concentration en fluorures et l'augmentation de la prévalence de la fluorose. L'ACMTS (2019) mentionne également que la sévérité de la fluorose dentaire augmente lorsque les concentrations de fluorures sont plus élevées dans l'eau. Elle note cependant que les preuves proviennent majoritairement de pays où les concentrations en fluorures sont bien au-delà des niveaux canadiens actuels. Ainsi, il serait intéressant d'avoir des études supplémentaires qui évaluent l'association entre la fluoration de l'eau et la fluorose dentaire à des concentrations plus faibles, soit 0,7 ppm.

Similairement à l'ACMTS, la présente synthèse mène à un constat d'insuffisance de preuves entre la fluoration de l'eau, telle qu'actuellement pratiquée au Québec, et les effets systémiques que sont l'impact sur le QI et la fonction cognitive, la néphrotoxicité, la fonction thyroïdienne, les issues de grossesse, les altérations osseuses et les troubles du sommeil. Par ailleurs, il faut mentionner que les variations des concentrations des différents biomarqueurs d'effets des troubles rénaux rapportés dans les études analysées ne se traduisent pas par des effets cliniques détectables. Il n'est donc pas possible de conclure quant à leur signification en ce qui a trait à l'évolution à long terme de la fonction physiologique dont ils témoignent.

En ce qui concerne les cancers des os et particulièrement l'ostéosarcome, l'ACMTS (2019) rapportait des preuves d'absence d'association avec la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels. Bien que ceci soit cohérent avec la seule étude supplémentaire recensée, il importe de rappeler que la conclusion de l'ACMTS se base essentiellement sur des études écologiques. Ce type de devis n'a pas été retenu dans le cadre du présent travail étant donné ses faiblesses inhérentes qui l'empêchent d'établir directement un lien entre l'exposition et l'incidence d'effets à l'échelle individuelle. Il appert que l'étude revue dans le cadre de la présente synthèse est la seule, parmi toutes celles identifiées et incluant les études repérées par l'ACMTS, qui utilise un devis autre qu'écologique, en plus d'être à la fois de qualité acceptable et pertinente pour le contexte québécois de fluoration. Conséquemment, des études épidémiologiques de meilleure qualité sont souhaitables pour consolider la conclusion de l'ACMTS concernant l'ostéosarcome.

La présente synthèse a aussi porté sur trois effets n'ayant pas fait l'objet d'une revue par l'ACMTS, soit la perturbation des hormones sexuelles et des hormones parathyroïdiennes ainsi que le surpoids et l'obésité. Pour ces trois effets, les preuves épidémiologiques étaient insuffisantes pour conclure à des effets néfastes dans le contexte québécois de fluoration de l'eau.

Notons que la revue de l'ACMTS (2019) incluait d'autres effets buccodentaires et systémiques qui n'ont pas été examinés dans la présente synthèse en raison d'une absence de nouvelles études admissibles selon les critères de sélection. Concernant les autres effets buccodentaires, l'ACMTS (2019) a conclu qu'il semblait y avoir moins de traitements sous anesthésie générale en milieu hospitalier pour l'extraction de dents cariées chez les enfants vivant dans des régions où l'eau est fluorée. De plus, les preuves étaient insuffisantes pour évaluer l'association entre la fluoration de l'eau et l'éruption dentaire retardée ainsi que l'usure des dents. Pour les effets systémiques, l'ACMTS (2019) rapporte « qu'il y a des preuves qu'il pourrait n'y avoir aucune association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et [...] l'incidence totale de cancer et le syndrome de Down ». Pour les autres catégories d'effets qui ne sont pas analysées dans la présente synthèse, l'ACMTS (2019) a conclu que « les preuves étaient insuffisantes pour montrer une association avec la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens » (16) (voir annexe 1 – tableaux 2 et 3).

En somme, l'absence de relation robuste observable entre des effets indésirables de nature systémique et l'exposition aux fluorures dans l'eau potable aux concentrations inférieures à 0,9 ppm est d'ailleurs cohérente avec le fait que la concentration maximale admissible (CMA) de Santé Canada pour les fluorures dans l'eau potable soit fixée à 1,5 ppm (93). En effet, le principe que sous-tend l'établissement de la CMA est que le respect de celle-ci prévient l'apparition de tous les effets avec « seuil de dose » dans la population, y compris chez les populations vulnérables.

5.2 Comparaison avec d'autres revues de littérature récentes

Mise à part la revue de l'ACMTS (2019), quelques revues de littérature portant sur certains des effets analysés dans la présente synthèse ont été publiées depuis 2018. Bien que l'évaluation de la qualité de ces revues dépasse le cadre du présent travail, il est pertinent de rapporter certaines conclusions en vue de contextualiser les analyses réalisées ici. Les paragraphes suivants comparent donc les constats de la présente synthèse avec ceux de ces revues récentes.

5.2.1 Santé buccodentaire

Concernant la santé buccodentaire, trois revues de littérature publiées depuis 2018 et portant sur des effets analysés dans la présente synthèse ont été identifiées, soit une sur la carie en dentition primaire, une sur les inégalités sociales de santé buccodentaire liées à la carie et une sur la fluorose dentaire. Les autres effets buccodentaires ne semblent pas avoir fait l'objet de revues de littérature publiées de janvier 2018 à février 2021.

En premier lieu, rappelons que l'analyse critique faite dans la présente synthèse soutient l'association entre la fluoration de l'eau et la prévention de la carie en dentition primaire. Moynihan et collab. (94) ont fait une revue de la littérature systématique en vue d'évaluer les preuves concernant les facteurs de risques modifiables en lien avec la carie de la petite enfance. Cette revue a alimenté les recommandations de l'OMS sur le sujet. Parmi les questions de recherche, une portait spécifiquement sur l'exposition à l'eau fluorée. La méta-analyse, basée sur quatre études publiées de 1981 à 1995, a démontré que les enfants exposés à une eau fluorée avaient une expérience de la carie moyenne moins élevée en dentition primaire en comparaison aux enfants non exposés (différence moyenne du caod de -1,25 [IC à 95 % : -2,14; -0,36]). L'évaluation GRADE de ces données faite dans la revue de littérature a classé les preuves comme étant de qualité modérée (94).

En deuxième lieu, la présente synthèse a repéré plusieurs études montrant que les inégalités sociales de santé buccodentaire liées à la carie étaient atténuées chez les enfants exposés à la fluoration de l'eau. Ce constat concorde avec la revue de littérature faite par Shen et collab. (95) où quatre études — publiées de 2007 à 2020 — ont montré un impact positif sur la réduction des inégalités liées à la carie dentaire chez les jeunes. Notons qu'une de ces études, Matsuo et collab. (47), a également été analysée dans le présent travail.

En troisième lieu, la présente synthèse a retenu seulement une étude examinant l'effet d'une réduction de la concentration en fluorures sur la fluorose dentaire et aucune étude sur son effet à la suite d'un arrêt. Ainsi, il n'est pas possible de dégager des constats à cet égard. Dans une revue de littérature avec méta-analyse, Mohd Nor et collab. (96) ont combiné six études examinant la diminution ou l'arrêt de la fluoration. Les chercheurs ont estimé que les participants exposés à l'eau fluorée ont un risque de fluorose 3,25 fois plus élevé (IC à 95 % : 1,24; 7,85) que ceux vivant dans des lieux où la fluoration a été diminuée ou cessée. Cependant, la prudence est de mise dans l'interprétation de ce résultat étant donné la présence d'hétérogénéité ($I^2 = 97,8\%$). Spécifiquement pour le sous-groupe concerné par une diminution de la fluoration — trois études publiées de 1991 à 2018 — le résultat de la méta-analyse suggère que le risque de fluorose (OR) serait 3,14 fois plus élevé (IC à 95 % : 0,93; 10,54) chez les participants exposés avant la diminution (1 ppm) comparativement à ceux exposés après la diminution (0,5 et 0,7 ppm). La méta-analyse pour le sous-groupe concerné par l'arrêt de la fluoration — trois études publiées de 2002 à 2006 — suggère un risque (OR) 3,29 fois plus élevé (IC à 95 % : 0,51; 21,15) chez les participants exposés avant l'arrêt comparativement à ceux sans fluoration (96). Les deux analyses par sous-groupe montraient une importante hétérogénéité entre les résultats des études individuelles ($I^2 > 94\%$). À la lumière de ces résultats, il est raisonnable de juger que plus d'études sont nécessaires pour clarifier les effets potentiellement attribuables à l'arrêt de la fluoration ou à la diminution des concentrations en fluorures dans l'eau potable. Notons qu'une des études sur la réduction de la fluoration, Mohd Nor et collab. (51), a également été analysée dans le présent travail dans la section traitant des effets

de la fluoration de l'eau sur les défauts du développement de l'émail — sous-section fluorose dentaire — en vue de savoir s'il existe des preuves soutenant une association entre la fluoration de l'eau et des effets buccodentaires autre que la carie.

En somme, les constats dégagés dans la présente synthèse sur les effets buccodentaires concordent avec les revues de littérature publiées pendant la même période de référence.

5.2.2 Effets systémiques

L'ostéotoxicité du fluorure a, de longue date, fait l'objet de préoccupations relatives à son ajout dans l'eau potable (93). Plus récemment, les possibles effets neurotoxiques du fluorure ont mené à des préoccupations de santé publique, notamment alimentées par la parution d'une récente étude canadienne (6). Les études épidémiologiques se sont principalement concentrées sur l'exposition prénatale ainsi que durant l'enfance, qui correspondent aux fenêtres de susceptibilité postulées pour les effets neurotoxiques potentiels du fluorure. Des études animales montrent que le fluorure ingéré pourrait traverser la barrière placentaire (97–99) ainsi que la barrière hématoencéphalique pour s'accumuler dans les tissus cérébraux (100–102). Les chercheurs de ces études suggèrent que dans certaines conditions, ces phénomènes pourraient engendrer la dégénérescence et des déformations neuronales touchant l'hippocampe, qui joue un rôle fondamental dans l'apprentissage et la mémoire. Il est aussi suggéré que le fluorure perturbe les mécanismes biochimiques soutenant les fonctions cognitives (103–105). L'étude de Wang et collab. (57) réalisée chez des enfants âgés de 7 à 13 ans a investigué l'hypothèse d'un mécanisme impliquant les hormones thyroïdiennes. Or, les résultats obtenus n'ont pu soutenir cette hypothèse. Le fluorure pourrait aussi jouer un rôle neurotoxique en facilitant l'absorption plus rapide d'autres éléments, tels que le plomb et l'arsenic (103). Malgré la plausibilité biologique, il importe de souligner que les preuves expérimentales qui appuient les effets neurotoxiques aux fluorures le font à de fortes doses. Les niveaux actuels de fluorure dans l'eau potable au Québec sont nettement inférieurs à ceux conduisant à des effets indésirables *in vitro* ou chez l'animal (103).

Au-delà des études analysées dans la présente synthèse, l'ensemble des preuves épidémiologiques demeurent à ce jour insuffisantes pour conclure que la fluoration de l'eau potable aux niveaux actuels au Québec est associée à des effets neurotoxiques observables chez l'enfant. En effet, les deux seules études de cohorte menées dans des zones où la fluoration de l'eau est similaire au contexte québécois ont rapporté des résultats contradictoires (6, 73). Deux revues récentes réalisées dans le contexte d'exposition actuel au fluorure en Europe (103) et au Canada (106) ont aussi conclu que les preuves épidémiologiques concernant les effets néfastes sur le QI de la fluoration de l'eau aux faibles concentrations demeuraient à ce jour insuffisantes. Ces deux revues supportent aussi un autre des principaux constats de la présente synthèse, soit que les études épidémiologiques recensées souffrent de limites méthodologiques importantes. En contrepartie, d'autres revues répertoriées sur le sujet soutiennent que les concentrations

élevées¹⁴ de fluorure dans l'eau potable peuvent entraîner des déficits de QI possiblement considérables (107–109). Ces conclusions s'appuient essentiellement sur les associations positives rapportées dans les études transversales réalisées dans quelques pays en développement (Iran, Inde et Chine) où les concentrations de fluorure dans l'eau sont largement plus élevées qu'au Québec. Ces études comportent des limites importantes en ce qui concerne leurs devis et méthodes, ce qui complexifie l'interprétation des résultats. Ceci, combiné à des différences notables du point de vue contextuel et socioéconomique fait en sorte que les conclusions de ces études ne peuvent être généralisées (ou extrapolées) au contexte québécois. Par ailleurs, les résultats d'une récente méta-analyse suggèrent que l'exposition à une eau fortement fluorée (> 2 ppm) serait associée à une diminution du QI chez les enfants (OR = 3,88; IC à 95 % : 2,41 à 6,23) contrairement à une eau faiblement fluorée (0,5 à 1,0 ppm). Toutefois, les auteurs de cette étude qualifient cette preuve de très faible étant donné la basse qualité de certaines études, l'importante hétérogénéité entre les résultats des études ($I^2=77\%$) et un potentiel biais de publication (110).

En 2020, le National Toxicological Programme (NTP) a publié un document¹⁵ sur l'exposition au fluorure et les effets neurodéveloppementaux et cognitifs sur la base d'études animales et épidémiologiques (105). Le NTP conclut que les études recensées et leur méta-analyse « fournissent un patron robuste et cohérent d'observations à l'effet qu'une exposition élevée au fluorure — par exemple à des concentrations supérieures à 1,5 ppm dans l'eau potable — est associée à des effets négatifs sur le développement neurocognitif, y compris un QI plus faible chez les enfants » (105). Toutefois, les résultats des études disponibles pour des concentrations typiquement trouvées dans l'eau potable aux États-Unis (concentration cible de 0,7 ppm pour la fluoration de l'eau) sont jugés incohérents (105). Chez l'adulte, le NTP conclut que les preuves que l'exposition au fluorure est associée à des effets cognitifs sont limitées (105). Après sa révision des documents du NTP, le National Academies of Science, Engineering and Medicine (NASEM) a souligné qu'il n'y a que très peu ou pas de données probantes sur les effets du fluorure à des concentrations de moins de 1,5 ppm dans l'eau potable. Le NASEM suggère donc que le NTP devrait préciser que son document ne peut pas être utilisé pour tirer des conclusions concernant de tels niveaux d'exposition au fluorure, y compris aux concentrations généralement associées à la fluoration de l'eau potable aux États-Unis (concentration cible de 0,7 ppm) (113).

Concernant les autres effets systémiques analysés dans la présente synthèse, seulement des revues sur la néphrotoxicité et la fonction thyroïdienne ont été repérées par la stratégie de recherche de la présente synthèse (voir annexe 2). Trois revues narratives ont par ailleurs été recensées pour des associations possibles entre des concentrations élevées de fluorure et la

¹⁴ Dans ces trois revues, toutes les études incluses avec des concentrations endémiques de fluorure sauf une, avaient des concentrations supérieures à 1 ppm allant jusqu'à 8,4 ppm.

¹⁵ Une première ébauche de la revue du NTP a été partagée en 2019 (111) pour la révision par les pairs. La deuxième ébauche a été rendue disponible en 2020 après l'intégration, notamment, des premiers commentaires du National Academies of Science, Engineering and Medicine (NASEM) (112).

maladie d'insuffisance rénale chronique (114–116). Ces revues narratives se sont limitées à la description des mécanismes moléculaires possibles qui pourraient expliquer une néphrotoxicité du fluorure. Les auteurs mentionnent que l'action du fluorure reste une hypothèse et qu'il est probable qu'il y ait plusieurs facteurs à l'origine de cette maladie. Ces revues portent essentiellement sur des études animales ou humaines menées dans des régions avec des concentrations de fluorure endémique supérieures à 1,5 ppm dans les sources d'eau potable. La revue de Chaitanya et collab. (117) a été la seule repérée concernant la fonction thyroïdienne. Les résultats suggèrent une corrélation positive entre des concentrations élevées de fluorure et l'hypothyroïdie. Les dix études incluses dans cette revue ne semblent pas être pertinentes pour le contexte québécois. En effet, toutes les études signalent des concentrations de fluorure très élevées et de nature endémique allant jusqu'à 14 ppm. De plus, il n'y a pas eu d'évaluation de la qualité des études.

5.3 Forces et limites de l'approche méthodologique

Le présent travail a considéré la prémisse que le document de l'ACMTS (2019) (16) pouvait être utilisé comme assise. Puisqu'elle a impliqué de reprendre la même stratégie de recherche que celle de l'ACMTS (2019), cette approche a donc permis la recension d'études récentes afin d'actualiser les connaissances. Notons que certains critères de sélection ont différé de ceux de l'ACMTS (2019) dans le souci de cerner des résultats plus directement applicables au contexte québécois, c'est-à-dire pour des concentrations variant de 0,5 à 0,9 ppm — plutôt qu'entre 0,4 et 1,5 ppm comme dans le document de l'ACMTS (2019). Par ailleurs, l'exclusion des études écologiques a permis de concentrer l'analyse sur les résultats des études basées sur des devis plus robustes.

Puisque seuls les articles récents publiés de janvier 2018 à février 2021 ont été analysés, cette synthèse ne peut être considérée comme une revue exhaustive de la littérature. Étant donné que les mêmes auteurs n'ont pas révisé l'ensemble de la littérature disponible à ce jour, des jugements différents sur la force des preuves et l'appréciation de la qualité des études entre cette synthèse et le document de l'ACMTS (2019) ne peuvent donc être exclus. Par ailleurs, en raison de la courte période couverte, peu d'articles ont été identifiés et retenus pour la plupart des effets analysés. Plusieurs effets abordés par l'ACMTS (2019) n'ont pas été analysés en raison d'une absence de nouveaux articles répondant aux critères de sélection. Une synthèse des résultats des études à l'aide d'une méta-analyse n'a pu être réalisée étant donné le faible nombre d'articles retenus par effet et l'hétérogénéité substantielle en ce qui concerne les caractéristiques importantes des devis de ces études.

Les expertises d'une équipe multidisciplinaire, l'accompagnement en continu d'un comité scientifique, et la révision d'une version préliminaire de ce document par des pairs externes au projet, ont contribué à assurer la qualité du travail réalisé.

5.4 Limites générales communes aux études analysées

Les études qui ont été revues comportaient des limites importantes en ce qui a trait à leur conception et leurs méthodes. Une grande proportion des études analysées, en particulier pour les effets systémiques, sont jugées de basse qualité ou d'une pertinence limitée. Ce constat est d'ailleurs partagé par d'autres auteurs (103, 106). Particulièrement, un devis transversal a été utilisé dans la majorité des études recensées. Ce type de devis ne permet pas l'attribution d'un fort niveau de preuve étiologique, notamment car il ne permet pas d'observer la relation temporelle entre l'exposition et la survenue de l'effet étudié.

L'évaluation de l'exposition est une autre limite majeure des études recensées. L'absence de mesures individuelles et répétées dans le temps des concentrations en fluorures dans l'eau potable peut mener à des erreurs de classification de l'exposition qui sont substantielles. En fait, dans la plupart des études, les chercheurs ne disposaient pas d'information sur la consommation de l'eau (fréquence, quantités). Ainsi, l'exposition était souvent définie sur la base de l'accès ou non à une eau fluorée au lieu de résidence ou à l'école. Une telle catégorisation binaire de l'exposition se veut propice à des erreurs de classification. De plus, la catégorisation binaire de l'exposition ne permet pas d'établir de relation concentration-réponse. Or, connaître comment les changements dans l'exposition affectent les probabilités de survenue des effets de santé est essentiel à plusieurs égards. Par exemple, la forme de la relation peut renseigner sur la présence ou non d'un seuil d'innocuité ou encore soutenir la prise de décision quant au niveau d'intervention nécessaire ou souhaitable sur la base de considérations coût-bénéfices. La relation concentration-réponse permet aussi d'évaluer la plausibilité biologique, en plus de contribuer au poids de la preuve qui pourrait ultimement servir à soutenir la causalité. Une autre limite liée à l'évaluation de l'exposition concerne les endroits où la présence de fluorures dans l'eau est d'origine naturelle, qui sont propices à des fluctuations saisonnières importantes des concentrations. Dans de telles circonstances, il importe que des mesures soient répétées afin de bien capter la variation temporelle des concentrations de fluorures. Dans l'ensemble, il apparaît plausible d'envisager que les erreurs d'exposition seraient non différentielles, ce qui aurait eu pour effet d'atténuer les associations rapportées dans les études.

Une part importante des études analysées n'ont pas tenu compte de tous les facteurs confondants importants. Parmi ceux-ci, notons la prise en compte adéquate du statut socio-économique des participants ainsi que l'exposition à d'autres sources de fluorures, particulièrement les produits dentaires et la consommation de thé, de certains aliments ou de suppléments alimentaires (103, 108). Il faut souligner qu'une considération adéquate des sources multiples de fluorure est un défi méthodologique majeur. Cependant, leur omission peut non seulement influencer les résultats en touchant l'ampleur des associations rapportées, mais aussi la capacité d'inférer que l'association est attribuable à l'ingestion d'eau fluorée, plutôt qu'une autre source de fluorures (24). Pour les effets systémiques, la présence de substances

toxiques dans l'eau consommée pourrait confondre les associations rapportées dans les études. Particulièrement, l'eau dont les concentrations en fluorures sont naturellement élevées est aussi propice à la présence de métaux ou métalloïdes électropositifs tels que l'arsenic, le plomb, l'aluminium et le mercure (58, 59, 103, 118). Il est donc difficile de déterminer si l'association observée est attribuable aux fluorures ou à ces autres substances si ces dernières ne sont prises en compte dans l'analyse (103, 118). Au-delà des aspects méthodologiques, ajoutons que le faible nombre d'études recensées portant sur les concentrations en deçà de 0,9 ppm se veut une limite quant à la possibilité de tirer des conclusions définitives sur d'éventuels effets systémiques associés à la fluoration de l'eau telle qu'actuellement pratiquée au Québec.

Concernant spécifiquement la santé buccodentaire, il existe des dimensions pointues pour lesquelles plus d'études sont nécessaires, telles que l'effet de la fluoration aux différents stades de la carie, en particulier, les lésions carieuses non cavitaires. À cela s'ajoute également le besoin d'études supplémentaires sur les effets attribuables à une diminution ou un arrêt de la fluoration, ainsi que l'effet d'une exposition chronique aux fluorures pendant le développement des couronnes dentaires et le risque de fluorose dentaire aux concentrations avoisinant la cible de 0,7 ppm dans l'eau potable du Québec.

À la lumière de ces limites, il appert que des études supplémentaires de meilleure qualité sont nécessaires pour bâtir un corpus scientifique plus robuste relativement aux possibles effets sur la santé systémique de la fluoration de l'eau, particulièrement à de faibles concentrations (< 0,9 ppm).

6 CONCLUSION

La présente synthèse de connaissances constitue une mise à jour de celle qui avait été menée par l'ACMTS et intègre des études scientifiques conduites de 2018 à 2021. Dans l'ensemble, les constats qui en découlent sont similaires à ceux de l'ACMTS (2019). Il existe des effets positifs sur la prévention de la carie et une insuffisance de preuves quant aux risques d'effets néfastes sur les autres systèmes physiologiques à de faibles concentrations (sous 0,9 ppm).

Spécifiquement, pour la santé buccodentaire, les preuves épidémiologiques soutiennent que l'eau fluorée préviendrait la carie en dentitions primaire et permanente, ce qui est cohérent avec les constats de l'ACMTS (2019). À propos des défauts du développement de l'émail, le faible nombre d'études retenues ne permet pas de soutenir une association à des concentrations de fluorures se situant entre 0,5 et 0,9 ppm. Bien que l'ACMTS (2019) ait noté qu'il existe des preuves cohérentes d'une association entre l'exposition à l'eau fluorée et l'augmentation de la prévalence de la fluorose, les preuves proviennent majoritairement de pays où les concentrations en fluorures sont bien au-delà des niveaux canadiens actuels. Rappelons aussi que l'ACMTS (2019) n'a pas analysé les autres défauts de l'émail.

En cohérence avec la revue de l'ACMTS (2019), la présente synthèse mène à constater que les données disponibles ne soutiennent pas une association entre la fluoration de l'eau, telle qu'actuellement pratiquée au Québec, et des effets sur la santé systémique concernant le quotient intellectuel et la fonction cognitive, le fonctionnement des reins et de la glande thyroïde, les troubles du sommeil, les altérations osseuses, la reproduction et la taille et le poids des nouveau-nés. En ce qui concerne les cancers des os et particulièrement l'ostéosarcome, l'ACMTS (2019) rapportait des preuves d'absence d'association avec la fluoration de l'eau, ce qui est cohérent avec la seule étude supplémentaire recensée. Toutefois, comme ce constat de l'ACMTS se base presque exclusivement sur des études écologiques, il appert que des études utilisant des devis de meilleure qualité sont souhaitables pour confirmer l'absence de risque. Cette synthèse examine également trois effets n'ayant pas fait l'objet de la revue réalisée par l'ACMTS (2019), soit la perturbation des hormones sexuelles et des hormones parathyroïdiennes ainsi que le surpoids et l'obésité. Pour ces trois effets, les preuves sont insuffisantes pour confirmer l'existence ou l'absence d'effets néfastes dans le contexte québécois de fluoration de l'eau (entre 0,5 et 0,9 partie par million).

Parmi les autres principaux constats du présent travail, il faut souligner le faible nombre d'études réalisées dans un contexte socioéconomique et de concentrations de fluorure dans l'eau potable (sous 0,9 ppm) similaire à celui du Québec. Qui plus est, les devis (majoritairement transversaux) et les méthodes (p. ex. : évaluation de l'exposition, prise en compte des facteurs confondants, etc.) des études réalisées à ce jour souffrent de limites, parfois importantes, qui pourraient biaiser les résultats de façon considérable.

À la lumière de ces constats, il appert que des études supplémentaires de meilleure qualité sont nécessaires pour bâtir un corpus scientifique plus robuste. La poursuite de la veille scientifique à l'INSPQ sur le sujet est donc nécessaire pour rester à l'affût de l'évolution des connaissances et tenir informées les autorités de santé publique.

7 RÉFÉRENCES

1. AFMC Primer on Population Health | A virtual textbook on Public Health concepts for clinicians [Internet]. <https://phprimer.afmc.ca/fr/>
2. Gouvernement du Québec. Chapitre s-2.2 - Loi sur la santé publique [Internet]. Sect. II Fluoration de l'eau potable. <http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/showdoc/cs/s-2.2>
3. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Programme québécois de fluoration de l'eau potable - Activités et services offerts en santé dentaire publique - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. Activités et services offerts en santé dentaire publique. 2018. <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/sante-dentaire/activites-et-services-sante-dentaire/programme-quebecois-de-fluoration-de-l-eau-potable/>
4. Santé Canada. Fluoride and Oral Health [Internet]. 2004. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/healthy-living/your-health/environment/fluorides-human-health.html>
5. La Commission de la Santé et des Services sociaux. Étude de la pétition portant sur la fluoration de l'eau potable - Observations, conclusions et recommandations [Internet]. Direction des travaux parlementaires; 2013. <http://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/commissions/csss/mandats/Mandat-22599/index.html>
6. Green R, Lanphear B, Hornung R, Flora D, Martinez-Mier EA, Neufeld R, et al. Association between maternal fluoride exposure during pregnancy and IQ scores in offspring in Canada. *JAMA Pediatrics*. 2019;173(10):940-8.
7. Academy of General Dentistry. AGD Supports Water Fluoridation [Internet]. AGD. 2019. <https://www.agd.org/publications-and-news/agd-news-details/2019/08/21/agd-supports-water-fluoridation>
8. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on use of fluoride. In: *The Reference Manual of Pediatric Dentistry* [Internet]. American Academy of Pediatric Dentistry. Chicago, Ill.; 2020. p. 64-5. https://www.aapd.org/globalassets/media/policies_guidelines/p_fluorideuse.pdf
9. Jenco M. AAP continues to recommend fluoride following new study on maternal intake and child IQ. *AAP News* [Internet]. 19 août 2019. <https://www.aappublications.org/news/2019/08/19/fluoride081919>
10. American Association for Dental Research. AADR Comment on Effect of Fluoride Exposure on Children's IQ Study [Internet]. 2019. <https://health.mo.gov/living/families/oralhealth/pdf/aadr-fluoride-iq-study.pdf>
11. American Council on Science and Health. No, Fluoride Doesn't Lower IQ. It Fails to Satisfy Hill's Criteria of Causality [Internet]. American Council on Science and Health. 2019. <https://www.acsh.org/news/2019/08/19/no-fluoride-doesnt-lower-iq-it-fails-satisfy-hills-criteria-causality-14229>
12. American Dental Association. ADA Statement on Study in *JAMA Pediatrics* [Internet]. 2019. <https://health.mo.gov/living/families/oralhealth/pdf/ada-study-jama-pediatrics.pdf>

13. American Dental Hygienists' Association. American Dental Hygienists' Association Statement Regarding a Study Linking Maternal Fluoride Exposure during Pregnancy and the IQ Scores of Their Children [Internet]. 2019. <https://www.newswise.com/articles/american-dental-hygienists-association-statement-regarding-a-study-linking-maternal-fluoride-exposure-during-pregnancy-and-the-iq-scores-of-their-children>
14. O'Keefe J. No silence in the fluoride debate [Internet]. Oasis Discussions. 2019. <https://oasisdiscussions.ca/2019/08/27/no-silence-in-the-fluoride-debate/>
15. Berry S. Experts question controversial study on fluoride in pregnancy. The Sydney Morning Herald [Internet]. 20 août 2019. <https://www.smh.com.au/lifestyle/health-and-wellness/experts-question-controversial-study-on-fluoride-in-pregnancy-20190820-p52iyy.html>
16. ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [Internet]. Ottawa, Ont.: L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019 p. 478. (CADTH technology review). Report No.: Prospero no.: CRD42017080057. <https://www.cadth.ca/community-water-fluoridation-programs-health-technology-assessment>
17. Jack B, Ayson M, Lewis S, Irving A, Ko H, Stoklosa A. Health Effects of Water Fluoridation: Evidence Evaluation Report [Internet]. Sydney, Australia: University of Sydney; 2016 282 pages. http://fluoridealert.org/wp-content/uploads/nhmrc.evidence-report.final_.8-24-16.pdf
18. McLaren L, Singhal S. Does cessation of community water fluoridation lead to an increase in tooth decay? A systematic review of published studies. *Journal of epidemiology and community health*. 2016;70(9):934-40.
19. World Health Organization. Inadequate or excess fluoride: a major public health concern [Internet]. 2019. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-CED-PHE-EPE-19.4.5>
20. Angerer J, Aylward LL, Hays SM, Heinzow B, Wilhelm M. Human biomonitoring assessment values: Approaches and data requirements. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 1^{er} sept 2011;214(5):348-60.
21. Ahmed I, Rafique T, Hasan SK, Khan N, Khan MH, Usmani TH. Correlation of fluoride in drinking water with urine, blood plasma, and serum fluoride levels of people consuming high and low fluoride drinking water in Pakistan. *Fluoride*. 2012;45(4):336-40.
22. Rango T, Vengosh A, Jeuland M, Tekle-Haimanot R, Weinthal E, Kravchenko J, et al. Fluoride exposure from groundwater as reflected by urinary fluoride and children's dental fluorosis in the Main Ethiopian Rift Valley. *Sci Total Environ*. 15 oct. 2014;496:188-97.
23. Kumar S, Lata S, Yadav J, Yadav JP. Relationship between water, urine and serum fluoride and fluorosis in school children of Jhajjar District, Haryana, India. *Appl Water Sci*. 1^{er} oct. 2017;7(6):3377-84.
24. Jean KJ, Wassef N, Gagnon F, Valcke M. A Physiologically-Based Pharmacokinetic Modeling Approach Using Biomonitoring Data in Order to Assess the Contribution of Drinking Water for the Achievement of an Optimal Fluoride Dose for Dental Health in Children. *Int J Environ Res Public Health*. Juill. 2018;15(7):1358.

25. Green R, Till C, Cantoral A, Lanphear B, Martinez-Mier EA, Ayotte P, et al. Associations between Urinary, Dietary, and Water Fluoride Concentrations among Children in Mexico and Canada. *Toxics*. 20 nov. 2020;8(4):E110.
26. Till C, Green R, Grundy JG, Hornung R, Neufeld R, Martinez-Mier EA, et al. Community Water Fluoridation and Urinary Fluoride Concentrations in a National Sample of Pregnant Women in Canada. *Environ Health Perspect*. Oct. 2018;126(10):107001.
27. Riddell JK, Malin AJ, Flora D, McCague H, Till C. Association of water fluoride and urinary fluoride concentrations with attention deficit hyperactivity disorder in Canadian youth. *Environ Int*. Déc. 2019;133(Pt B):105190.
28. Riddell JK, Malin AJ, McCague H, Flora DB, Till C. Urinary Fluoride Levels among Canadians with and without Community Water Fluoridation. *Int J Environ Res Public Health*. 8 juin 2021;18(12):6203.
29. SIGN. Checklists [Internet]. SIGN. 2020. <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists/>
30. Ma LL, Wang YY, Yang ZH, Huang D, Weng H, Zeng XT. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Military Medical Research*. 29 févr. 2020;7(1):7.
31. Robert O, Déry V, Bibliothèque numérique canadienne (Firme). Cadre de référence sur la révision par les pairs des publications scientifiques de l'Institut national de santé publique du Québec [Internet]. 2020. <http://www.deslibris.ca/ID/10105464>
32. James P, Harding M, Beecher T, Browne D, Cronin M, Guiney H, et al. Impact of Reducing Water Fluoride on Dental Caries and Fluorosis. *J Dent Res*. Mai 2021;100(5):507-14.
33. Meyer J, Margaritis V, Mendelsohn A. Consequences of community water fluoridation cessation for Medicaid-eligible children and adolescents in Juneau, Alaska. *BMC Oral Health*. 2018;18(1).
34. Slade GD, Grider WB, Maas WR, Sanders AE. Water fluoridation and dental caries in U.S. children and adolescents. *Journal of Dental Research*. 2018;97(10):1122-8.
35. Spencer AJ, Do LG, Ha DH. Contemporary evidence on the effectiveness of water fluoridation in the prevention of childhood caries. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2018;46(4):407-15.
36. Weston-Price S, Copley V, Smith H, Davies GM. A multi-variable analysis of four factors affecting caries levels among five-year-old children; deprivation, ethnicity, exposure to fluoridated water and geographic region. *Community Dental Health*. 2018;35(4):217-22.
37. Goldfeld S, Francis KL, Hoq M, Loc D, O'Connor E, Mensah F. The impact of policy modifiable factors on inequalities in rates of child dental caries in Australia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(11):1970.
38. Kim H, Kong W, Lee J, Kim J. Reduction of dental caries among children and adolescents from a 15-year community water fluoridation program in a township area, Korea. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(7):1306.

39. Mohd Nor NA, Chadwick BL, Farnell D, Chestnutt IG. The prevalence of enamel and dentine caries lesions and their determinant factors among children living in fluoridated and non-fluoridated areas. *Community Dental Health*. 2019;36(3):229-36.
40. Sanders AE, Grider WB, Maas WR, Curiel JA, Slade GD. Association between water fluoridation and income-related dental caries of US children and adolescents. *JAMA Pediatrics*. 2019;173(3):288-90.
41. Fowler PV, Corbett A, Lee M, Thompson JMD. A retrospective nationwide study of the dental caries experience of New Zealand children with orofacial cleft. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2020;48(1):42-8.
42. Karim FA, Yusof ZYM, Nor NAM. Dental caries among 12-year-old children after discontinuation of water fluoridation in Pahang, Malaysia. *Makara J Health Res*. 2020;24(3):179-86.
43. Silva MJ, Kilpatrick NM, Craig JM, Manton DJ, Leong P, Burgner DP, et al. Genetic and early-life environmental influences on dental caries risk: a twin study. *Pediatrics*. 2019;143(5):e20183499.
44. Brito ACM, Bezerra IM, Cavalcante DFB, Pereira AC, Vieira V, Montezuma MF, et al. Dental caries experience and associated factors in 12-year-old-children: a population based-study. *Brazilian oral research*. 2020;34:e010.
45. Corrêa LLG, Sousa MDLR, Frias AC, Antunes JLF. Factors associated with dental caries in adolescents: a cross-sectional study, Sao Paulo State, Brazil, 2015. *Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Unico de Saúde do Brasil*. 2020;29(5):e2019523.
46. Ha DH, Crocombe LA, Khan S, Do LG. The impact of different determinants on the dental caries experience of children living in Australia rural and urban areas. *Community Dent Oral Epidemiol*. Août 2021;49(4):337-45.
47. Matsuo G, Aida J, Osaka K, Rozier RG. Effects of community water fluoridation on dental caries disparities in adolescents. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2020;17(6). <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/6/2020>
48. Roberto LL, Silveira MF, Paula AMB de, Ferreira e Ferreira E, Martins AME de BL, Haikal DS. Contextual and individual determinants of tooth loss in adults: a multilevel study. *BMC Oral Health* [Internet]. 2020;20(73). <https://rd.springer.com/article/10.1186/s12903-020-1057-1>
49. Schluter PJ, Hobbs M, Atkins H, Mattingley B, Lee M. Association Between Community Water Fluoridation and Severe Dental Caries Experience in 4-Year-Old New Zealand Children. *JAMA Pediatrics*. 2020;174(10):969-76.
50. Batsos C, Boyes R, Mahar A. Community water fluoridation exposure and dental caries experience in newly enrolled members of the Canadian Armed Forces 2006–2017. *Can J Public Health* [Internet]. 12 janv. 2021. <https://doi.org/10.17269/s41997-020-00463-7>
51. Mohd Nor NA, Chadwick BL, Farnell DJJ, Chestnutt IG. The impact of a reduction in fluoride concentration in the Malaysian water supply on the prevalence of fluorosis and dental caries. *Themed Issue: Child oral health*. 2018;46(5):492-9.

52. Fernandes IC, Forte FDS, Sampaio FC. Molar-incisor hypomineralization (MIH), dental fluorosis and caries in rural areas with different fluoride levels in the drinking water. *International journal of paediatric dentistry* [Internet]. 2020.
53. Tagelsir Ahmed A, Soto-Rojas AE, Dean JA, Eckert GJ, Martinez-Mier EA. Prevalence of molar-incisor hypomineralization and other enamel defects and associated sociodemographic determinants in Indiana. *Journal of the American Dental Association* (1939). 2020;151(7):491-501.
54. Soto-Barreras U, Escalante-Villalobos KY, Holguin-Loya B, Perez-Aguirre B, Nevarez-Rascon A, Martinez-Martinez RE, et al. Effect of fluoride in drinking water on dental caries and IQ in children. *Fluoride*. 2019;52(3 Part 3):474-82.
55. Till C, Green R, Flora D, Hornung R, Martinez-Mier EA, Blazer M, et al. Fluoride exposure from infant formula and child IQ in a Canadian birth cohort. *Environment International*. 2020;134:105315.
56. Yu X, Chen J, Li Y, Liu H, Hou C, Zeng Q, et al. Threshold effects of moderately excessive fluoride exposure on children's health: a potential association between dental fluorosis and loss of excellent intelligence. *Environment International*. 2018;118:116-24.
57. Wang M, Liu L, Li H, Li Y, Liu H, Hou C, et al. Thyroid function, intelligence, and low-moderate fluoride exposure among Chinese school-age children. *Environment International*. 2020;134:105229.
58. Jimenez-Cordova MI, Cardenas-Gonzalez M, Aguilar-Madrid G, Sanchez-Pena LC, Barrera-Hernandez A, Dominguez-Guerrero IA, et al. Evaluation of kidney injury biomarkers in an adult Mexican population environmentally exposed to fluoride and low arsenic levels. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2018;352:97-106.
59. Jimenez-Cordova MI, Gonzalez-Horta C, Ayllon-Vergara JC, Arreola-Mendoza L, Aguilar-Madrid G, Villareal-Vega EE, et al. Evaluation of vascular and kidney injury biomarkers in Mexican children exposed to inorganic fluoride. *Environmental Research*. 2019;169:220-8.
60. Malin AJ, Lesseur C, Busgang SA, Curtin P, Wright RO, Sanders AP. Fluoride exposure and kidney and liver function among adolescents in the United States: NHANES, 2013-2016. *Environment International*. 2019;132:105012.
61. Wei Y, Zhu J, Wetzstein SA. Plasma and water fluoride levels and hyperuricemia among adolescents: A cross-sectional study of a nationally representative sample of the United States for 2013-2016. *Ecotoxicol Environ Saf*. 15 janv. 2021;208:111670.
62. Shaik N, Shanbhog R, Nandlal B, Tippeswamy HM. Fluoride and Thyroid Function in Children Resident of Naturally Fluoridated Areas Consuming Different Levels of Fluoride in Drinking Water: An Observational Study. *Contemporary clinical dentistry*. 2019;10(1):24-30.
63. Cunningham JEA, McCague H, Malin AJ, Flora D, Till C. Fluoride exposure and duration and quality of sleep in a Canadian population-based sample. *Environ Health*. 18 févr. 2021;20(1):16.
64. Malin AJ, Bose S, Busgang SA, Gennings C, Thorpy M, Wright RJ, et al. Fluoride exposure and sleep patterns among older adolescents in the united states: a cross-sectional study of NHANES 2015-2016. *Environmental Health* [Internet]. 2019;18(106).
<https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12940-019-0546-7.pdf>

65. Kim FM, Hayes C, Burgard SL, Kim HD, Hoover RN, Douglass CW, et al. A Case-Control Study of Fluoridation and Osteosarcoma. *Journal of Dental Research*. 2020;99(10):1157-64.
66. Godebo TR, Jeuland M, Tekle-Haimanot R, Shankar A, Alemayehu B, Assefa G, et al. Bone quality in fluoride-exposed populations: A novel application of the ultrasonic method. *Bone Reports*. 2020;12:100235.
67. Zhang X, Lu E, Stone SL, Diop H. Dental Cleaning, Community Water Fluoridation and Preterm Birth, Massachusetts: 2009–2016. *Maternal & Child Health Journal*. 2019;23(4):451-8.
68. Thippeswamy HM, Devananda D, Nanditha Kumar M, Wormald MM, Prashanth SN. The association of fluoride in drinking water with serum calcium, vitamin D and parathyroid hormone in pregnant women and newborn infants. *European Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2020. <http://www.nature.com/ejcn/index.html>
69. Bai R, Huang Y, Wang F, Guo J. Associations of fluoride exposure with sex steroid hormones among U.S. children and adolescents, NHANES 2013-2016. *Environmental Pollution* [Internet]. 2020;260. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31995781/>
70. Liu L, Wang M, Li Y, Liu H, Hou C, Zeng Q, et al. Low-to-moderate fluoride exposure in relation to overweight and obesity among school-age children in China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019;183:109558.
71. Frazão P, Peres MA, Cury JA. Drinking water quality and fluoride concentration. *Rev Saude Publica*. Oct. 2011;45(5):964-73.
72. Balmer R, Toumba KJ, Munyombwe T, Duggal MS. A comparison of the presentation of molar incisor hypomineralisation in two communities with different fluoride exposure. *Eur Arch Paediatr Dent*. Juin 2015;16(3):257-64. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
73. Broadbent JM, Thomson WM, Ramrakha S, Moffitt TE, Zeng J, Foster Page LA, et al. Community Water Fluoridation and Intelligence: Prospective Study in New Zealand. *Am J Public Health*. 1^{er} janv. 2015;105(1):72-6.
74. Aggeborn L, Öhman M. The effects of fluoride in the drinking water [Internet]. Working Paper; 2017. Report No.: 2017:20. <https://www.econstor.eu/handle/10419/201430>
75. Barberio AM, Quiñonez C, Hosein FS, McLaren L. Fluoride exposure and reported learning disability diagnosis among Canadian children: Implications for community water fluoridation. *Can J Public Health*. 1^{er} mai 2017;108(3):e229-39.
76. Public Health England. Water fluoridation: health monitoring report for England 2014 [Internet]. PHE; 2014. <https://www.gov.uk/government/publications/water-fluoridation-health-monitoring-report-for-england-2014>. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.

77. Public Health England. Water fluoridation: health monitoring report for England 2018 [Internet]. PHE; 2018. <https://www.gov.uk/government/publications/water-fluoridation-health-monitoring-report-for-england-2018>. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
78. Khandare AL, Gourineni SR, Validandi V. Dental fluorosis, nutritional status, kidney damage, and thyroid function along with bone metabolic indicators in school-going children living in fluoride-affected hilly areas of Doda district, Jammu and Kashmir, India. *Environ Monit Assess.* 23 oct. 2017;189(11):579. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
79. Chandrajith R, Nanayakkara S, Itai K, Aturaliya TNC, Dissanayake CB, Abeysekera T, et al. Chronic kidney diseases of uncertain etiology (CKDue) in Sri Lanka: geographic distribution and environmental implications. *Environ Geochem Health.* 1^{er} juin 2011;33(3):267-78. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
80. Barberio AM, Hosein FS, Quiñonez C, McLaren L. Fluoride exposure and indicators of thyroid functioning in the Canadian population: implications for community water fluoridation. *J Epidemiol Community Health.* Oct. 2017;71(10):1019-25. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
81. Peckham S, Lowery D, Spencer S. Are fluoride levels in drinking water associated with hypothyroidism prevalence in England? A large observational study of GP practice data and fluoride levels in drinking water. *J Epidemiol Community Health.* Juill. 2015;69(7):619-24. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
82. Sharma M, Singh A, Minocha RC, Chhabra V, Agarwal V, Chugh T. Dental Survey of Children in Jaipur, Rajasthan, India. *Indian Journal of Public Health Research & Development.* 2013;4(4):262-8. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
83. Ranjan S, Yasmin S. Assessment of groundwater quality in Gaya region with respect to Fluoride. *Journal of Ecophysiology and Occupational Health.* 2012;12(3/4):21. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.

84. McDonagh M, Whiting P, Bradley M, Cooper J, Sutton A, Chestnutt I, et al. A systematic review of public water fluoridation. University of York, Centre for Reviews and Dissemination; 2000. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
85. Mitchell C, Craig C, Wilson D. National Health and Medical Research Council. A systematic review of the efficacy and safety of fluoridation. Part A: Review methodology and results Sidney: Australian Government, National Health and Medical Research Council. 2007. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
86. Kharb S, Sandhu R, Kundu ZS. Fluoride levels and osteosarcoma. South Asian journal of cancer. 2012;1(02):76-7. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
87. Näsman P, Ekstrand J, Granath F, Ekblom A, Fored CM. Estimated Drinking Water Fluoride Exposure and Risk of Hip Fracture: A Cohort Study. J Dent Res. 1^{er} nov. 2013;92(11):1029-34. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
88. Huang C qing. X-rays changes of forearm and shank of residents from areas with different fluoride contents in drinking water in Jilin province. Chinese Journal of Endemiology. 2013;(2):208-12. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
89. Yousefi M, Mohammadi AA, Yaseri M, Mahvi AH. Epidemiology of drinking water fluoride and its contribution to fertility, infertility, and abortion: an ecological study in West Azerbaijan Province, Poldasht County, Iran. Fluoride. 2017;50(3):343-53. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
90. Moghaddam VK, Yousefi M, Khosravi A, Yaseri M, Mahvi AH, Hadei M, et al. High Concentration of Fluoride Can Be Increased Risk of Abortion. Biol Trace Elem Res. 1^{er} oct. 2018;185(2):262-5. Cité par : ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.

91. Aghaei M, Derakhshani R, Raoof M, Dehghani M, Mahvi AH. Effect of fluoride in drinking water on birth height and weight: an ecological study in Kerman Province, Zarand County, Iran. *Fluoride*. 2015;48(2):160-8. Cité par : ACMTS. *Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes* [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
92. Diouf M, Cisse D, Lo CMM, Ly M, Faye D, Ndiaye O. Pregnant women living in areas of endemic fluorosis in Senegal and low birthweight newborns: case-control study. *Revue d'épidémiologie et de Santé Publique*. 2012;60(2):103-8. Cité par : ACMTS. *Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment — Review of Dental Caries and Other Health Outcomes* [En ligne]. Ottawa, Ont. : L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2019. 478 p. (CADTH technology review). Rapport no Prospero no.: CRD42017080057.
93. Santé Canada. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada: document technique – fluorure* [Internet]. Ottawa, Ont.: Santé Canada; 2010. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/recommandations-pour-qualite-eau-potable-canada-document-technique-fluorure.html>
94. Moynihan P, Tanner LM, Holmes RD, Hillier-Brown F, Mashayekhi A, Kelly SAM, et al. Systematic Review of Evidence Pertaining to Factors That Modify Risk of Early Childhood Caries. *JDR clinical and translational research*. 2019;4(3):202-16.
95. Shen A, Bernabé E, Sabbah W. Systematic Review of Intervention Studies Aiming at Reducing Inequality in Dental Caries among Children. *Int J Environ Res Public Health*. Févr. 2021;18(3):1300.
96. Mohd Nor NA, Chadwick BL, Farnell DJ, Chestnutt IG. The impact of stopping or reducing the level of fluoride in public water supplies on dental fluorosis: a systematic review. *Reviews on environmental health* [Internet]. 2020.
97. ATSDR. *Toxicological profile for Fluorides, Hydrogen Fluoride, and Fluorine*. [Internet]. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.; 2003. <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=212&tid=38>
98. Montherrat-Carret L, Perrat-Mabilon B, Barbey E, Bouloc R, Boivin G, Michelet A, et al. Chemical and X-ray analysis of fluoride, phosphorus, and calcium in human foetal blood and hard tissues. *Arch Oral Biol*. Déc. 1996;41(12):1169-78.
99. Forestier F, Daffos F, Said R, Brunet CM, Guillaume PN. The passage of fluoride across the placenta. An intra-uterine study. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 1990;19(2):171-5.
100. Bhatnagar M, Rao P, Sushma J, Bhatnagar R. Neurotoxicity of fluoride: neurodegeneration in hippocampus of female mice. *Indian J Exp Biol*. Mai 2002;40(5):546-54.
101. Pereira M, Dombrowski PA, Losso EM, Chioca LR, Da Cunha C, Andreatini R. Memory impairment induced by sodium fluoride is associated with changes in brain monoamine levels. *Neurotox Res*. Janv. 2011;19(1):55-62.
102. Dong Z, Wan C, Zhang X, Liu J. Determination of the contents of amino-acid and monoamine neurotransmitters in fetal brains from a fluorosis-endemic area. *J Guiyang Med Coll*. 1993;18:241-5.

103. Guth S, Huser S, Roth A, Degen G, Diel P, Edlund K, et al. Toxicity of fluoride: critical evaluation of evidence for human developmental neurotoxicity in epidemiological studies, animal experiments and in vitro analyses. *Archives of Toxicology*. 2020;94(5):1375-415.
104. National Research Council. *Fluoride in Drinking Water: A Scientific Review of EPA's Standards* [Internet]. Washington, DC: The National Academies Press; 2006. 530 p.
<https://www.nap.edu/catalog/11571/fluoride-in-drinking-water-a-scientific-review-of-epas-standards>
105. National Toxicological Program. *Draft NTP Monograph on the Systematic Review of Fluoride Exposure and Neurodevelopmental and Cognitive Health Effects*. Office of Health Assessment and Translation, Division of the National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services; 2020. Report No.: Revised draft.
106. ACMTS. *Exposition à l'eau potable fluorée: effets neurologiques et cognitifs – Mise à jour 2020* [Internet]. L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; 2020.
<https://cadth.ca/fr/exposition-leau-potable-fluoree-effets-neurologiques-et-cognitifs-mise-jour-2020>
107. Duan Q, Jiao J, Chen X, Wang X. Association between water fluoride and the level of children's intelligence: a dose-response meta-analysis. *Public Health*. Janv. 2018;154:87-97.
108. Grandjean P. Developmental fluoride neurotoxicity: an updated review. *Environ Health*. 19 déc. 2019;18(1):110.
109. Saeed M, Malik RN, Kamal A. Fluorosis and cognitive development among children (6-14 years of age) in the endemic areas of the world: a review and critical analysis. *Environ Sci Pollut Res Int*. Janv. 2020;27(3):2566-79.
110. Miranda GHN, Alvarenga MOP, Ferreira MKM, Puty B, Bittencourt LO, Fagundes NCF, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between fluoride exposure and neurological disorders. *Sci Rep*. 22 nov. 2021;11(1):22659.
111. National Toxicological Program. *Draft NTP Monograph on the Systematic Review of Fluoride Exposure and Neurodevelopmental and Cognitive Health Effects*. Office of Health Assessment and Translation, Division of the National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services; 2019.
112. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Review of the Draft NTP Monograph: Systematic Review of Fluoride Exposure and Neurodevelopmental and Cognitive Health Effects* [Internet]. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2020.
<https://www.nap.edu/read/25715/chapter/1>
113. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Review of the Revised NTP Monograph on the Systematic Review of Fluoride Exposure and Neurodevelopmental and Cognitive Health Effects: A Letter Report* [Internet]. Washington, DC: The National Academies Press; 2021.
<https://www.nap.edu/catalog/26030/review-of-the-revised-ntp-monograph-on-the-systematic-review-of-fluoride-exposure-and-neurodevelopmental-and-cognitive-health-effects>
114. Dharmaratne R. Exploring the role of excess fluoride in chronic kidney disease: A review. *Hum Exp Toxicol*. 1^{er} mars 2019;38(3):269-79.

115. Wimalawansa SJ. Molecular and cellular toxicity of fluoride in mystery, tubulointerstitial chronic kidney disease: a systematic review. *Rev Environ Sci Biotechnol*. 1^{er} mars 2020;19(1):117-47.
116. Wimalawansa SJ. Does fluoride cause the mysterious chronic kidney disease of multifactorial origin? *Environ Geochem Health*. 1^{er} sept. 2020;42(9):3035-57.
117. Chaitanya NCSK, Karunakar P, Allam NSJ, Priya MH, Alekhya B, Nauseen S. A systematic analysis on possibility of water fluoridation causing hypothyroidism. *Indian J Dent Res*. Juin 2018;29(3):358-63.
118. Guth S, Hüser S, Roth A, Degen G, Diel P, Edlund K, et al. Contribution to the ongoing discussion on fluoride toxicity. *Arch Toxicol*. 2021;95(7):2571-87.
119. ACMTS. Community Water Fluoridation Programs: A Health Technology Assessment Protocol [Internet]. Ottawa, Ont.: L'Agence des médicaments et des technologies de la santé; févr. 2018. 56 pages. (Health Technology Assessment). Report No : 1.0.
[https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/HT0022-Community%20Water%20Fluoridation Protocol.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/HT0022-Community%20Water%20Fluoridation%20Protocol.pdf)
120. National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain). Methods for the development of NICE public health guidance. National Institute for Health and Care Excellence; 2012.
121. Bledsoe J, Breiger D, McKeever J. Association Between Maternal Fluoride Exposure and Child IQ. *JAMA Pediatrics*. 1^{er} févr. 2020;174(2):213.

ANNEXE 1 MÉTHODOLOGIE ET RÉSUMÉ DES CONSTATS DU RAPPORT DE L'ACMTS (2019)

MÉTHODOLOGIE DE LA REVUE DE L'ACMTS (2019)

La revue de l'ACMTS (2019) (16) consistait en une mise à jour de deux revues systématiques de la littérature sur le même thème. La première, produite par le Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC) en 2016 (17), a été utilisée comme point de départ pour l'analyse de l'efficacité de l'eau fluorée pour prévenir la carie chez les enfants et les adultes ainsi que les effets non souhaités sur la santé humaine. La deuxième, produite par McLaren et Singhal (18), a servi de point de départ concernant les effets sur la carie de la cessation de la fluoration de l'eau. Soulignons que l'ACMTS est très transparente sur sa stratégie de recherche documentaire, ayant même publié le protocole détaillé de leur projet (119).

La revue de littérature produite par l'ACMTS (2019) présente une synthèse récente et de qualité sur l'eau potable fluorée à des concentrations pertinentes pour le Canada, soit 0,4 à 1,5 ppm. Sur le plan méthodologique, la stratégie de recherche documentaire, validée par les pairs, couvrait l'ensemble des concepts mis de l'avant dans les questions de recherche et les bases de données sélectionnées étaient appropriées pour le domaine. S'ajoutent à ceci des recherches dans la littérature grise et dans les bibliographies de références phares. Globalement, il est raisonnable de penser que l'ensemble des documents pertinents sur le sujet ont été captés.

Après un calibrage sur trois études, l'extraction des données a été faite par une personne et vérifiée par une deuxième. L'évaluation de la qualité a été réalisée, quant à elle, de façon indépendante par deux personnes. Toutefois, l'ACMTS (2019) a utilisé les grilles du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) pour l'évaluation de la qualité (120), mais, selon Ma et collab. (30), il semble que leur utilisation ne soit plus recommandée. Notamment, selon la structure de cette grille, la pertinence d'une étude par rapport à sa validité externe — dans ce cas, le contexte canadien — en influence l'évaluation de la qualité, ce qui apparaît une limite importante à son utilisation.

Par ailleurs, l'ACMTS (2019) a défini un critère de pertinence plutôt stricte selon lequel seules les études canadiennes pouvaient être cotées de façon élevée; toutes les études provenant des autres pays étant automatiquement classées dans les catégories de pertinence partielle ou limitée. Une pertinence partielle a été considérée pour les études menées dans des pays, autres que le Canada, ayant des niveaux de fluorures dans l'eau similaires aux niveaux canadiens (c'est-à-dire de 0,4 à 1,5 ppm), et avec des paramètres socio-économiques et un système de santé comparables. Finalement, une pertinence limitée a été accordée pour les études ne faisant pas partie des deux premières catégories.

Enfin, l'ACMTS (2019) a clairement défini sa catégorisation des preuves scientifiques selon la pertinence et le nombre d'études ayant des résultats cohérents. Ainsi, ses conclusions correspondent aux définitions suivantes (16) :

- Preuves cohérentes : toutes les études ou la plupart (plus de trois études) sont pertinentes (élevées ou partielles) au contexte canadien et fournissent un ensemble de preuves qui démontrent systématiquement une association ou aucune association entre l'eau fluorée et l'effet.
- Preuves limitées : deux ou trois études pertinentes au contexte canadien (élevées ou partielles) et démontrant systématiquement une association ou aucune association entre l'eau fluorée et l'effet.
- Preuves insuffisantes : une seule étude, résultats partagés ou études qui ne sont pas pertinentes au contexte canadien.

Remarquons que l'évaluation de la qualité demeure omise de l'appréciation de la force des preuves. Notons aussi que les catégorisations pour la pertinence des études et les preuves scientifiques diffèrent de celles que les auteurs de la présente synthèse ont utilisées (voir section 3 méthodologie).

Le lecteur qui souhaite des informations supplémentaires est invité à consulter le rapport intégral de l'ACMTS (2019) ou son protocole (119).

RÉSUMÉ DES RÉSULTATS

Tableau 2 Sommaire des constats du rapport de l'ACMTS (2019) pour les effets buccodentaires

Effet buccodentaire	Études recensées ^A	Constats de l'ACMTS (2019) ^B
Fluoration de l'eau potable		
Carie – dentition primaire^C	caod : 2 revues systématiques (1 de haute qualité et 1 de basse qualité), 3 études écologiques (toutes de qualité acceptable) et 2 études transversales (1 de qualité acceptable et 1 de basse qualité). Les études sont de pertinence partielle.	caod : preuves cohérentes d'une association entre la fluoration de l'eau et la réduction du caod chez les enfants.
	caof : 1 revue systématique (basse qualité), 1 étude de cohorte prospective (qualité acceptable) et 3 études écologiques (2 de qualité acceptable et 1 de basse qualité). 3 études sont de pertinence partielle et une de pertinence limitée.	caof : preuves cohérentes d'une association entre la fluoration de l'eau et la réduction du caof chez les enfants.
	Prévalence de la carie et proportion de dents primaires exemptes de carie : 1 revue systématique (haute qualité), 8 études écologiques (6 de qualité acceptable et 2 de basse qualité) et 1 étude transversale (basse qualité). Toutes les études sont de pertinence partielle.	Prévalence de la carie et proportion de dents primaires exemptes de carie : preuves cohérentes d'une association entre la fluoration de l'eau et la réduction de la prévalence de la carie ainsi que l'augmentation de la proportion de dents primaires exemptes de carie chez les enfants.

Tableau 2 Sommaire des constats du rapport de l'ACMTS (2019) pour les effets buccodentaires (suite)

Effet buccodentaire	Études recensées ^A	Constats de l'ACMTS (2019) ^B
Carie - dentition permanente^C	CAOD : 3 revues systématiques (1 de haute qualité et 2 de basse qualité), 8 études écologiques (6 de qualité acceptable et 2 de basse qualité) et 3 études transversales (1 de qualité acceptable et 2 de basse qualité). Toutes les études, sont de pertinence partielle sauf deux de pertinence limitée.	CAOD : preuves cohérentes que la fluoration de l'eau diminue le CAOD chez les enfants et les adultes.
	CAOF : 1 revue systématique (faible qualité), 5 études écologiques (4 de qualité acceptable et 1 de basse qualité) et 2 études transversales (basse qualité). Toutes les études sont de pertinence partielle sauf une de pertinence limitée.	CAOF : preuves cohérentes que la fluoration de l'eau diminue le CAOF chez les enfants et les jeunes adultes.
	Prévalence de la carie et proportion de dents permanentes exemptes de carie : 1 revue systématique (qualité haute) et 12 études écologiques (7 de qualité acceptable et 5 de basse qualité). 10 études sont de pertinence partielle et 2 de pertinence limitée.	Prévalence de la carie et proportion de dents permanentes exemptes de carie : preuves cohérentes que la fluoration de l'eau aux concentrations canadiennes actuelles diminue la prévalence de la carie et augmente la proportion de dents permanentes exemptes de carie chez les enfants et les adolescents.
	Incidence de la carie : 1 étude de cohorte (qualité acceptable) de pertinence partielle.	Incidence de la carie : preuves insuffisantes pour conclure concernant l'association entre la fluoration de l'eau et la diminution de l'incidence de la carie en dentition permanente chez les enfants.
Carie - dentition combinée^C	caod/CAOD : 1 revue de littérature, 2 études écologiques et 1 étude de cohorte prospective (toutes de qualité acceptable). 1 étude est de pertinence élevée et 2 sont de pertinence partielle.	caod/CAOD : preuves insuffisantes pour conclure concernant l'association entre la fluoration de l'eau et la réduction de la carie en dentition combinée.
Inégalités sociales de santé buccodentaire^C	1 revue systématique (qualité non rapportée), 6 études écologiques (5 de basse qualité et 1 de qualité acceptable), 1 étude de cohorte rétrospective (qualité acceptable) et 1 étude transversale (qualité acceptable). Les études sont de pertinence partielle.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau et la réduction des inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie en dentitions primaire et permanente selon le statut socioéconomique. Preuves limitées de l'absence d'une association entre la fluoration de l'eau et une réduction des inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie en dentitions primaire et permanente chez les populations autochtones. Preuves limitées d'une association entre la fluoration de l'eau et une réduction des inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie en dentitions primaire et permanente ainsi que des hospitalisations pour des extractions dues à la carie selon le niveau de défavorisation.

Tableau 2 Sommaire des constats du rapport de l'ACMTS (2019) pour les effets buccodentaires (suite)

Effet buccodentaire	Études recensées ^A	Constats de l'ACMTS (2019) ^B
Perte des dents^D	4 études écologiques (1 de basse qualité et 3 de qualité acceptable), 1 étude de cohorte rétrospective (qualité acceptable) et 2 études transversales (basse qualité). 2 études sont de pertinence partielle et 5 sont de pertinence limitée.	Preuves limitées d'une association entre la fluoration de l'eau aux concentrations canadiennes actuelles et moins de perte des dents.
Éruption dentaire retardée^D	2 études écologiques (1 de qualité acceptable et 1 de basse qualité). 1 étude est de pertinence partielle et l'autre de pertinence limitée.	Preuves insuffisantes pour évaluer l'association entre la fluoration de l'eau aux concentrations canadiennes actuelles et l'éruption dentaire retardée.
Usure des dents^D	1 étude transversale de qualité acceptable et de pertinence partielle.	Preuves insuffisantes pour évaluer l'association entre la fluoration de l'eau et l'usure des dents.
Extractions dues à la carie sous anesthésie générale^D	2 études écologiques de qualité acceptable et de pertinence partielle.	Preuves limitées d'une association entre la fluoration de l'eau et les hospitalisations pour extraction de dents cariées sous anesthésie générale chez les enfants.
Visites pour soins dentaires^D	2 études écologiques (1 de qualité acceptable et 1 de basse qualité) de pertinence partielle.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau et le nombre de visites pour des soins dentaires.
Fluorose dentaire^C	3 revues systématiques (1 revue de qualité élevée et 2 revues avec une qualité non rapportée), 1 étude écologique (qualité acceptable) et 20 études transversales (basse qualité). 4 études sont de pertinence partielle et les autres sont de pertinence limitée.	Preuves cohérentes d'une association entre l'augmentation de la concentration en fluorures dans l'eau potable et l'augmentation de la prévalence de la fluorose dentaire.
Arrêt de la fluoration de l'eau		
Carie – dentition primaire^C	caod : 12 études (devis non rapporté; 9 études de qualité modérée et 3 de basse qualité) et 2 études transversales pré-post (1 de qualité acceptable et 1 de basse qualité). La plupart des études sont de pertinence limitée, 1 étude transversale est de pertinence élevée tandis que l'autre est de pertinence partielle.	caod : preuves insuffisantes d'une association entre l'arrêt de la fluoration de l'eau et l'augmentation du caod chez les enfants.
	caof : 1 étude pré-post de qualité acceptable et de pertinence élevée.	caof : preuves insuffisantes pour évaluer l'association entre l'arrêt de la fluoration de l'eau et un effet sur le caof chez les enfants.
	Prévalence de la carie et proportion de dents primaires exemptes de carie : 2 études pré-post (1 de qualité acceptable et 1 de basse qualité). 1 étude est de pertinence élevée et l'autre est de pertinence partielle.	Prévalence de la carie et proportion de dents primaires exemptes de carie : preuves limitées de l'absence d'une association entre l'arrêt de la fluoration de l'eau et la prévalence de la carie en dentition primaire chez les enfants.

Tableau 2 Sommaire des constats du rapport de l'ACMTS (2019) pour les effets buccodentaires (suite)

Effet buccodentaire	Études recensées ^A	Constats de l'ACMTS (2019) ^B
Carie – dentition permanente^C	CAOD : 3 études avec une communauté de comparaison (risque élevé de biais), 3 études sans communauté de comparaison (1 étude à risque élevé de biais et 2 études à bas risque de biais) et 1 étude transversale pré-post (qualité acceptable). 4 études sont de pertinence limitée et 3 de pertinence élevée.	CAOD : preuves insuffisantes d'une association entre l'arrêt de la fluoration de l'eau et le CAOD moyen chez les enfants.
	CAOF : 1 étude transversale pré-post de qualité acceptable et de pertinence élevée.	CAOF : preuves insuffisantes pour évaluer une association entre l'arrêt de la fluoration de l'eau et un effet sur le CAOF moyen chez les enfants.
	Prévalence de la carie et proportion de dents permanentes exemptes de carie : 1 étude transversale pré-post de qualité acceptable et de pertinence élevée.	Prévalence de la carie et proportion de dents permanentes exemptes de carie : preuves insuffisantes pour évaluer une association entre l'arrêt de la fluoration de l'eau et la prévalence de la carie en dentition permanente chez les enfants.
Traitement de la carie^D	1 étude transversale pré-post de qualité acceptable et de pertinence élevée.	Preuves insuffisantes pour évaluer une association entre l'arrêt de la fluoration et le traitement complet de la carie chez les enfants.
Inégalités sociales de santé buccodentaire^D	2 études transversales pré-post (1 de qualité acceptable et 1 de basse qualité). 1 étude est de pertinence élevée et l'autre, de pertinence partielle.	Preuves limitées de l'absence d'une association entre l'arrêt de la fluoration de l'eau et une modification des inégalités sociales de santé buccodentaire liées à la carie chez les enfants selon le niveau de défavorisation.

^A Les études correspondent à la fois à celles qui étaient répertoriées par le rapport du NHMRC (17), le rapport de McLaren et Singhal (18) (points du départ du rapport de l'ACMTS (2019)) et à celles recensées par l'ACMTS (2019) lors de sa mise à jour.

^B L'eau fluorée aux niveaux canadiens actuels se situe entre 0,4 et 1,5 ppm selon la définition retenue par l'ACMTS (2019).

^C Effet de santé analysé dans la présente synthèse des connaissances.

^D Effet de santé non analysé dans la présente synthèse des connaissances puisqu'aucun article scientifique répondant aux critères de sélection n'a été repéré.

Tableau 3 Sommaire des constats du rapport de l'ACMTS (2019) pour les effets systémiques

Effet systémique	Études recensées ^A	Constats de l'ACMTS (2019) ^B
Mortalité toutes causes confondues^D	1 étude écologique avec une pertinence partielle et qualité acceptable.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et la mortalité toutes causes confondues.
Athérosclérose^D	1 étude transversale avec une pertinence limitée et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'athérosclérose de l'artère carotide.
Hypertension artérielle^D	5 études (2 écologiques et 3 transversales), toutes avec une pertinence limitée et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'hypertension.
Cancer des os^C	2 revues systématiques et 8 études (6 écologiques et 2 cas-témoins). De ces études, 7 ont une pertinence partielle (5 acceptable et 2 basse qualité).	Preuves cohérentes de l'absence d'association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'incidence du cancer des os.
Incidence totale du cancer et mortalité^D	2 revues systématiques et 3 études écologiques. Les 3 études ont une pertinence limitée et une qualité acceptable.	Preuves cohérentes de l'absence d'association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'incidence globale du cancer ou la mortalité liée au cancer.
Fluorose squelettique^C	1 revue systématique et 4 études (2 écologiques et 2 transversales). Les 4 études ont une pertinence limitée et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et la fluorose squelettique.
Fracture de la hanche^C	2 revues systématiques et 3 études (2 écologiques et 1 cohorte rétrospective). Les 3 études ont une pertinence partielle et une qualité acceptable.	Preuves cohérentes de l'absence d'association entre la fluoration de l'eau et la fracture de la hanche.
Ostéoporose^C	1 revue systématique et 1 étude écologique - pertinence limitée et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'ostéoporose.
Douleur musculosquelettique^D	2 études (1 écologique et 1 transversale) avec une pertinence limitée et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et les douleurs musculosquelettiques.
Taille et poids des nouveau-nés^C	2 études (1 écologique et 1 cas-témoins) avec une pertinence limitée et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et le poids ou la taille des nouveau-nés.
Syndrome de Down^D	2 revues systématiques et 2 études écologiques. Les 2 études avec une pertinence partielle et qualité acceptable.	Preuves limitées de l'absence d'association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et le syndrome de Down.

Tableau 3 Sommaire des constats du rapport de l'ACMTS (2019) pour les effets systémiques (suite)

Effet systémique	Études recensées ^A	Constats de l'ACMTS (2019) ^B
QI et la fonction cognitive^C	1 revue systématique et 17 études (8 écologiques, 8 transversales et 1 cohorte prospective). De celles-ci, 3 études avec une pertinence élevée ou partielle (1 haute, 1 acceptable et 1 basse qualité).	Preuves limitées d'aucune association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et le QI ou la fonction cognitive.
Fonction thyroïdienne^C	7 études (3 écologiques, 3 transversales et 1 cas-témoins). De ces études, 2 ont une pertinence élevée ou partielle (1 acceptable, 1 basse qualité).	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et la fonction thyroïdienne.
Calculs rénaux^C	1 revue systématique et 2 études écologiques. Les 2 études ont une pertinence partielle et une qualité acceptable.	Preuves limitées d'une association inverse entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'incidence des calculs rénaux.
Maladie rénale chronique^C	2 études (1 écologique et 1 transversale) avec une pertinence limitée et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'insuffisance rénale chronique.
Malaises gastriques^D	2 études écologiques avec une pertinence limitée et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et les malaises gastriques.
Maux de tête^D	2 études écologiques avec une pertinence limitée et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et les maux de tête.
Insomnie^C	2 études écologiques avec une pertinence limitée et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'insomnie.
Reproduction^C	2 études (1 écologique et 1 transversale) avec une pertinence limitée et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et la reproduction chez les femmes.
Erreurs de réfraction^D	1 étude transversale avec une pertinence limitée et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et les erreurs de réfraction.
Diabète^D	2 études (1 écologique et 1 cas-témoins) avec une pertinence élevée ou partielle et de basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et le diabète.
Infarctus du myocarde^D	1 étude écologique avec une pertinence partielle et basse qualité.	Preuves insuffisantes d'une association entre la fluoration de l'eau aux niveaux canadiens actuels et l'infarctus du myocarde.

^A Les études correspondent à la fois à celles qui étaient répertoriées par le rapport du NHMRC (17) (point de départ du rapport de l'ACMTS (2019)) et à celles recensées par l'ACMTS (2019) lors de sa mise à jour.

^B L'eau fluorée aux niveaux canadiens actuels se situe entre 0,4 et 1,5 ppm selon la définition retenue par l'ACMTS (2019).

^C Effet de santé analysé dans la présente synthèse des connaissances.

^D Effet de santé non analysé dans la présente synthèse des connaissances puisqu'aucun article scientifique répondant aux critères de sélection n'a été repéré.

ANNEXE 2 STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DE LA PRÉSENTE SYNTHÈSE

Requêtes de recherche

Requêtes de recherche pour Ovid

Bases de données : MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials

Date : 23 février 2021

#	Requête	Résultats
1	Fluoridation/	10 314
2	(antifluorid* or defluorid* or defluorin* or deflurin* or deflurid* or fluoridation* or nonfluorid* or nonfluorin* or nonflurin* or nonflurid*).ti,ab,kf,kw	10 658
3	or/1-2	15 934
4	exp Fluorides/	70 250
5	(fluorid* or fluorin* or flurin* or flurid*).ti,ab,kf,kw	161 387
6	or/4-5	182 004
7	Exp Water supply/	73 104
8	Drinking Water/	59 573
9	Water Quality/	49 713
10	(water* or groundwater* or ground-water*).ti,ab,kf,kw	1 937 954
11	or/7-10	1 960 012
12	3 or (6 and 11)	38 369
13	exp animals/	51 331 266
14	exp animal experimentation/ or exp animal experiment/	2 688 760
15	exp models animal/	2 051 840
16	nonhuman/	6 500 697
17	exp vertebrate/ or exp vertebrates/	49 975 221
18	or/13-17	53 235 028
19	exp humans/	41 760 432
20	exp human experimentation/ or exp human experiment/	551 077
21	or/19-20	41 762 976
22	18 not 21	11 473 746
23	12 not 22	33 396
24	23 use medall	16 542
25	limit 24 to yr="2018 -Current"	2 586
26	(2018* or 2019* or 2020* or 2021*).dc,ed,ep.	10 649 230
27	24 and 26	3 000
28	25 or 27	3 115
29	limit 12 to yr="2018 -Current"	6 166
30	29 use cctr	148

Requêtes de recherche pour Ovid (suite)

Bases de données : MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials

Date : 23 février 2021

#	Requête	Résultats
31	29 use coch	3
32	Fluoridation/	10 314
33	(antifluorid* or defluorid* or defluorin* or deflurin* or deflurid* or fluoridation* or nonfluorid* or nonfluorin* or nonflurin* or nonflurid*).ti,ab,kw	10 650
34	or/32-33	15 927
35	Fluoride/	58 058
36	(fluorid* or fluorin* or flurin* or flurid*).ti,ab,kw	160 988
37	or/35-36	175 958
38	Water supply/	72 509
39	Drinking Water/	59 573
40	Water Quality/	49 713
41	(water* or groundwater* or ground-water*).ti,ab,kw	1 935 888
42	or/38-41	1 957 897
43	34 or (37 and 42)	38 106
44	43 not 22	33 180
45	44 use oemez	16 115
46	(2018* or 2019* or 2020* or 2021*).dd	2 194 766
47	limit 45 to yr="2018 -Current"	2 771
48	45 and 46	928
49	or/47-48	3 099
50	49 not conference abstract.pt	2 941
51	28 or 30 or 31 or 50	6 207
52	remove duplicates from 51	3 801

Requête de recherche pour EBSCO

Base de données : CINAHL

Date : 23 février 2021

#	Requête	Résultats
S1	MH "Fluoridation"	1 275
S2	TX (antifluorid* or defluorid* or defluorin* or deflurin* or deflurid* or fluoridation* or nonfluorid* or nonfluorin* or nonflurin* or nonflurid*)	1 594
S3	S1 OR S2	1 594
S4	MH Fluorides	2 984
S5	TX (fluorid* or fluorin* or flurin* or flurid*)	9 218
S6	S4 OR S5	9 218
S7	MH Water supply	6 009
S8	MH Water Quality	0
S9	MH Drinking Water	0
S10	TX (water* or groundwater* or ground-water*)	84 031
S11	S7 OR S8 OR S9 OR S10	84 031
S12	S6 AND S11	1 750
S13	S3 OR S12	2 422
S14	MH (animals OR "animal experimentation" OR "animal experiment" OR "models animal" OR nonhuman OR vertebrate OR vertebrates)	89 109
S15	S13 not S14	2 380
S16	S15 AND (DT 2018-2021)	311

Requête de recherche pour PubMed

Date : 23 février 2021

#	Requête	Résultats
# 1	(Fluoridation[MeSH Terms] OR (antifluorid* or defluorid* or defluorin* or deflurin* or deflurid* or fluoridation* or nonfluorid* or nonfluorin* or nonflurin* or nonflurid*)[Text Word]) OR ((Fluorides[MeSH Terms] OR (fluorid* or fluorin* or flurin* or flurid*)[Text Word]) AND (("Water supply" OR "Drinking Water" OR "Water Quality")[MeSH Terms] OR (water* or groundwater* or ground-water*)[Text Word])) NOT ((animals OR "animal experimentation" OR "animal experiment" OR "models animal" OR nonhuman OR vertebrate OR vertebrates)[MeSH Terms]) NOT ((humans OR "human experimentation" OR "human experiment")[MeSH Terms])	8 641
#2	#1 AND 2018:2021[DP]	2 009

Requête de recherche pour *Global Health* (OVID)

Date : 23 février 2021

#	Requête	Résultats
1	exp Fluoridation/	582
2	(fluorid\$ or fluorin\$ or flurin\$ or flurid\$).ti.	4 306
3	(fluorid\$ or fluorin\$ or flurin\$ or flurid\$).ab.	8 164
4	1 or 2 or 3	8 612
5	exp Water Supply/	12 562
6	water\$.ti.	58 770
7	water\$.ab.	236 469
8	5 or 6 or 7	241 357
9	((quantitativ* and review) or (quantitative and overview)).af.	6 828
10	((systematic and review) or (systematic and overview)).af.	43 925
11	((methodologic* and review) or (methodologic* and overview)).af.	6 570
12	9 or 10 or 11	50 163
13	"man".od.	2 110 069
14	4 and 8 and 12 and 13	34
15	limit 14 to yr="2018 -Current"	12
16	exp Fluoridation/	582
17	(fluorid\$ or fluorin\$ or flurin\$ or flurid\$).af.	9 180
18	16 or 17	9 180
19	exp Water Supply/	12 562
20	water\$.af.	291 735
21	19 or 20	291 735
22	18 and 21	4 793
23	exp dental caries/	7 672
24	caries.af.	9 351
25	'tooth deminerali?ation'.af.	26
26	(dmft or dmfs or dft or dfs).af.	2 913
27	((tooth or teeth or dent*) and (caries or carious or decay or deminerali* or cavit*)).af.	11 863
28	23 or 24 or 25 or 26 or 27	13 375
29	22 and 28	868
30	limit 29 to yr="2018 -Current"	103
31	4 and 8 and 13	1 937
32	limit 31 to yr="2018 -Current"	339
33	15 or 30 or 32	358

ANNEXE 3 CRITÈRES DE SÉLECTION DES ÉTUDES POUR LA PRÉSENTE SYNTHÈSE

Tableau 4 Critères de sélection des études pour la présente synthèse

Critère	Inclusion	Exclusion
Population	Population humaine de tout âge, lieu géographique ou statut socio-économique	Études sur les animaux ou études écotoxicologiques
Exposition aux fluorures	Concentrations de fluorures dans l'eau chevauchant les concentrations de 0,5 à 0,9 ppm. Inclusion des études si les concentrations de fluorure dans l'eau ne sont pas mesurées ou rapportées, mais l'étude compare des groupes exposés à une fluoruration contrôlée de l'eau vs des groupes sans exposition.	Toutes les concentrations de fluorures dans l'eau à l'étude sont inférieures à 0,5 ppm ou supérieures à 0,9 ppm. Études qui rapportent seulement des associations avec des biomarqueurs du fluorure dans des matrices biologiques (p. ex. : urine, plasma).
Devis des études	Toutes les études primaires (p. ex. : cohorte, transversale et cas-témoins)	Études pour lesquelles les issues de santé (effets buccodentaires ou systémiques) sont décrites selon un devis écologique uniquement. Études déjà incluses dans le rapport de l'ACMTS (2019). Revue de littérature, résumés de conférences, lettres, éditoriaux, rapports techniques, etc.
Contrôle des facteurs de confusion	Pour la carie, les études doivent avoir contrôlé les facteurs de confusion dans les analyses statistiques. Pour tous les autres effets, toutes les études primaires, peu importe le contrôle des facteurs de confusion.	Pour tous les effets, résultats sans tests statistiques ou de mesure quantifiant l'association entre l'exposition à l'eau fluorée et l'effet de santé étudié.
Résultats mesurés	Effets buccodentaires : toutes mesures d'un effet se rapportant à la santé buccodentaire (p. ex. : la carie ou la fluorose), peu importe l'indicateur ou la méthode utilisée (p. ex. : caod/f selon la méthode OMS, indice de Dean, etc.). Effets systémiques : toutes mesures d'effets systémiques non souhaités associés à l'eau fluorée, incluant, mais pas limités à : les altérations osseuses, le développement et les fractures des os, le fonctionnement de la glande thyroïde, le cancer, le développement neurologique, la mortalité.	Évaluations prospectives des risques sur la santé. Résultats qualitatifs mesurés à l'aide de questionnaires (p. ex. : OHRQoL). Résultats des DALY/QALY. Effets physiologiques intermédiaires (ou effets en cascade, p. ex. : méthylation de l'arsenic).
Langue	Anglais ou français	Toute langue autre que l'anglais et le français
Période temporelle couverte	1 ^{er} janvier 2018 au 23 février 2021	Avant le 1 ^{er} janvier 2018 ou après le 23 février 2021

DALY/QALY : *Disability-Adjusted Life Year/Quality-Adjusted Life Year*

OHRQoL : *Oral Health-Related Quality of Life*

OMS : Organisation mondiale de la santé

ANNEXE 4 RECOMMANDATIONS NATIONALES DE LA FLUORATION DE L'EAU

Tableau 5 Recommandations nationales de la fluoration de l'eau pour certains pays selon les études identifiées

Pays ou ville	Recommandation actuelle en ppm (année de début si connue)	Ancienne recommandation en ppm, s'il y a lieu (année du début si connue)	Étendue du territoire fluoré/Commentaires
Angleterre ¹⁶	1,0 (1991)		Pays partiellement fluoré (environ 6 millions de personnes).
Australie ¹⁷	0,6-1,1 (1964-1978 selon les régions)		Fluoré à 89 % (voir référence pour carte du pays incluant % de fluoration).
Brésil ¹⁸	0,6-0,8 (0,9 accepté dans certaines villes)		São Paulo et Rio Grande do Sul ont des législations complémentaires pour la fluoration. Banque de données disponible en ligne pour vérifier la proportion fluorée en date de 2008. ¹⁹
Canada ²⁰	0,7 (2008)	1,2 (1968); 0,8-1,0 (1978)	Variable selon les provinces.
Corée ²¹	0,7-1,2 (1981)		Peu de régions fluorées. Pas clair si la recommandation s'applique à toutes les régions.
États-Unis ²²	0,7 (2015)	0,7-1,2 (1962)	Environ 73 % de la population, variable selon chaque état. Possible d'avoir des informations détaillées sur le site du CDC.

¹⁶ Public Health England. *Water Fluoridation: Health monitoring report for England 2018*. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/692754/Water_Fluoridation_Health_monitoring_report_for_England_2018_final.pdf

¹⁷ National Health and Medical Research Council. *NHMRC Public Statement 2017: Water Fluoridation and Human Health in Australia*. <https://www.nhmrc.gov.au/sites/default/files/documents/reports/fluoridation-public-statement.pdf>

¹⁸ Frazão P, Peres MA, Cury JA. Drinking water quality and fluoride concentration. *Rev Saúde Pública*. 2011;45(5). https://www.scielo.br/pdf/rsp/v45n5/en_2584.pdf

¹⁹ <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pnsb/pnsb-2008> (sélectionner premier item dans la liste « Water Supply »)

²⁰ Rabb-Waytowich, D. Water Fluoridation in Canada: Past and Present. *Journal (Canadian Dental Association)*. 2009;75(6):4.

²¹ Kim HN, Kong WS, Lee JH, Kim JB. Reduction of dental caries among children and adolescents from a 15-year community water fluoridation program in a township area, Korea. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(7):1306.

²² U.S. Department of Health and Human Services Federal Panel on Community Water Fluoridation. U.S. Public Health Service Recommendation for Fluoride Concentration in Drinking Water for the Prevention of Dental Caries. *Public health reports* (Washington, D.C.: 1974). 2015;130(4):318–331.

Tableau 5 Recommandations nationales de la fluoration de l'eau pour certains pays selon les études identifiées (suite)

Pays ou ville	Recommandation actuelle en ppm (année de début si connue)	Ancienne recommandation en ppm, s'il y a lieu (année du début si connue)	Étendue du territoire fluoré/Commentaires
Hong Kong ²³	0,5 (1988)	0,7 en été (1961); 0,9 en hiver (1961); 1,0 (avant 1967); 0,7 (1978)	Toutes les zones avec un approvisionnement centralisé en eau potable.
Irlande ²⁴	0,6-0,8 (cible 0,7) (2007)	0,8-1,0 (1960)	Environ 71 % ²⁵
Malaisie ²⁶	0,5 (2005)	0,7 (1972)	Partiellement fluoré
Nouvelle-Zélande ²⁷	0,7-1,0		Environ 56 % de la population
Singapore ²⁸	0,5 (2008)	0,7 (1958); 0,6 (1992)	Fluoré à 100 %

²³ Lee GHM, Pang HN, McGrath C, Yiu CKY. Oral health of Hong Kong children: a historical and epidemiological perspective. *Hong Kong Med J*. 2016 Aug;22(4):372–81. <https://www.hkmj.org/abstracts/v22n4/372.htm>

²⁴ Mc Donnell M, Harding M, Whelton H, O'Mullane D. Milestones in oral health services in the Republic of Ireland. *Journal of the Irish Dental Association*. June/July 2012;58(3):S13-S19. <https://www.dentist.ie/fileupload/JIDA/pdfs%20of%20Journal/2012/2012%20-%2058%20No%203%20-%20June%20July%20-%20FlourideSupplement.pdf>

²⁵ James P, Harding M, Beecher T, Browne D, Cronin M, Guiney H, O'Mullane D, Whelton H. Impact of reducing water fluoride on dental caries and fluorosis. *Journal of Dental Research*. 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33345672/>

²⁶ Nor Azlida MN, Chadwick BL, Farnell DJJ, Chestnutt IG. The impact of a reduction in fluoride concentration in the Malaysian water supply on the prevalence of fluorosis and dental caries. *Themed Issue: Child oral health*. 2018;46(5):492-99.

²⁷ Health effects of water fluoridation: A review of the scientific evidence. *A report on behalf of the Royal Society of New Zealand and the Office of the Prime Minister's Chief Science Advisor*. Août 2014.

²⁸ Chong GTF, Tseng P. A review of the uses of fluoride and outcomes of dental caries control in Singapore. *Singapore Dental Journal*. 2011;32(1):14-18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23739282/>

ANNEXE 5 SOMMAIRE DES ÉTUDES POUR LES EFFETS BUCCODENTAIRES

Tableau 6 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition primaire

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)		
Auteurs (référence), Pays						
Fowler et collab. (41), Australie						
T	5 ans (enfants avec fentes orofaciales) N = 333	Exposés : eau fluorée entre 0,7 et 1,0 ppm Non exposés : eau non fluorée	c ₃ aod ≥ 1	OR = 2,2 (1,1; 4,3) NE vs E (réf.) Ajustements pour le sexe, l'ethnie et le type de fente orofaciale		
Ha et collab. (46), Australie						
T	5 à 8 ans N = 10 581 (NCOHS 2012-2014)	% des années de vie exposées à l'eau fluorée (concentration NR, mais recommandation nationale de 0,6 à 1,1 ppm, voir annexe 4 – tableau 5)	caof > 0 au seuil cavitaire ou dentinaire	PR	% années de vie exposées	
					Milieu urbain	Milieu rural
				≤ 25 %	1,36 (1,24; 1,50)	1,19 (1,05; 1,36)
				25-75 %	1,24 (1,06; 1,45)	0,95 (0,71; 1,26)
				> 75 %	1,00 (réf.)	1,00 (réf.)
				PAF (%)		
					Milieu urbain	Milieu rural
				Faiblement exposé F	12 (8; 33)	11 (0; 21)
				Ajustements pour l'accès aux soins dentaires, le revenu familial, le statut autochtone, la consommation de boissons sucrées et la fréquence de brossage.		
			caof au seuil cavitaire ou dentinaire	MR	% années de vie exposées	
					Milieu urbain	Milieu rural
				≤ 25 %	2,01 (1,73; 2,33)	1,51 (1,10; 2,06)
				25-75 %	1,41 (1,12; 1,76)	1,17 (0,47; 2,89)
				> 75 %	1,00 (réf.)	1,00 (réf.)
				PAF (%) chez faiblement exposé F		
					Milieu urbain	Milieu rural
				Faiblement exposé F	22 (17; 25)	25 (0; 53)
				Ajustements pour l'accès aux soins dentaires, le revenu familial, le statut autochtone, la consommation de boissons sucrées et la fréquence de brossage.		

Tableau 6 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition primaire (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)
Auteurs (référence), Pays				
James et collab. (32), Irlande				
T	8 ans N = 1954	Groupe 1 : eau fluorée entre 0,8 et 1,0 ppm en 2002 Groupe 2 : eau fluorée entre 0,6 et 0,8 ppm (cible 0,7 ppm) en 2016-17	$\Delta c_{3aod} > 0$ incluant les lésions dentinaires visibles non cavitaires sur les dents c, d, et e	OR % (0,6 à 0,8 ppm vs 0,8-1,0 ppm [réf.] : Ville de Dublin = 14 (-13; 49) Ville de Cork-Kerry = 25 (-12; 78) Ajustements pour la possession d'une carte médicale (proxy SSE), l'âge, l'âge du début de l'utilisation du dentifrice, l'âge de la première visite chez le dentiste, la fréquence de brossage à 8 ans, la quantité de dentifrice utilisé à 8 ans, la méthode de rinçage après le brossage à 8 ans et la fréquence de consommation d'aliments ou de boissons sucrés entre les repas à 8 ans.
			Δc_{3aod} incluant les lésions dentinaires visibles non cavitaires sur les dents c, d, et e	OR % (0,6 à 0,8 ppm vs 0,8-1,0 ppm [réf.] : Ville de Dublin = 5 (-9; 21) Ville de Cork-Kerry = 7 (-9; 27) Ajustements pour la possession d'une carte médicale (proxy SSE), l'âge, l'âge du début de l'utilisation du dentifrice, l'âge de la première visite chez le dentiste, la fréquence de brossage à 8 ans, la quantité de dentifrice utilisé à 8 ans, la méthode de rinçage après le brossage à 8 ans et la fréquence de consommation d'aliments ou de boissons sucrés entre les repas à 8 ans.
Meyer et collab. (33), États-Unis				
T	0 à < 6 ans (provenant de famille à faible revenu selon les critères d'admissibilité au régime Medicaid) N = 495	Exposés en 2003 : eau fluorée entre 0,7 et 1,2 ppm N = 194 Non exposés en 2012 (arrêt en 2007) : eau fluorée à < 0,1 ppm N = 301	Traitement pour la carie	OR = 0,488 (0,33; 0,73) E vs NE (réf.) Ajustements pour le genre et la race/ethnie
Schluter et collab. (49), Nouvelle-Zélande				
T	4 ans N = 275 843 (B4SC 2011-2016)	Exposés : eau fluorée entre 0,7 et 1,0 ppm Non exposés : eau non fluorée	carie sévère (inclut toute forme de carie visible)	OR = 1,21 (1,17; 1,24) NE vs E (réf.) Ajustements pour l'âge, le sexe, le lieu de résidence et l'interaction entre l'ethnie et l'index de défavorisation.

Tableau 6 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition primaire (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)
Auteurs (référence), Pays				
Silva et collab. (43), Australie				
L	6 ans N = 500	Exposés : eau fluorée (concentration NR, mais recommandation nationale de 0,6 à 1,1 ppm, voir annexe 4 – tableau 5) Non exposés : eau non fluorée	c ₂₋₆ aod ≥ 1	OR = 5,98 (1,59; 22,55) NE vs E Ajustements pour les niveaux maternels de vitamine D, la chorionicité, l'obésité maternelle, le tabagisme au-delà du premier trimestre de grossesse, l'âge à l'examen dentaire, le sexe et l'hypominéralisation de la 2 ^e molaire primaire.
			c ₄₋₆ aod ≥ 1	OR = 6,26 (1,74; 22,54) NE vs E Ajustements pour les niveaux maternels de vitamine D, la chorionicité, l'obésité maternelle, le tabagisme au-delà du premier trimestre de grossesse, l'âge à l'examen dentaire, le sexe et l'hypominéralisation de la 2 ^e molaire primaire.
Slade et collab. (34), États-Unis				
T	2 à 8 ans N = 6633 (NHANES 1999-2004 et 2011-2014)	% de la population par comté exposé à l'eau fluorée ≥ 0,7 ppm	cof au seuil cavitaire	β = -1,39 (p < 0,01) ≥ 75 % pop. F vs < 75 % pop. F β = -2,08 (p < 0,01) % pop. F en continu de 0 à 100 % Ajustements pour l'âge, le sexe, la race/ethnie, le cycle NHANES, l'éducation, la période depuis la dernière visite chez le dentiste et la classification rurale/urbaine.

Tableau 6 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition primaire (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)		
Auteurs (référence), Pays						
Spencer et collab. (35), Australie						
T	5 à 8 ans N = 10 599 (NCOHS 2012-2014)	% des années de vie exposées à l'eau fluorée \geq 0,7 ppm	c > 0 au seuil cavitaire ou dentinaire	% années de vie exposées	PR	Prévalence (%)
				0 %	1,42 (1,29; 1,55)	45,2 (42,7; 48,0)
				> 0 à 50 %	1,32 (1,17; 1,49)	42,2 (38,0; 46,8)
				> 50 à < 100 %	1,14 (0,97; 1,34)	36,4 (31,5; 42,0)
				100 %	1,00 (réf.)	32,0 (29,5; 34,6)
				Ajustements pour l'âge et le sexe		
			caof au seuil cavitaire ou dentinaire	% années de vie exposées	MR	Moyenne
				0 %	2,10 (1,83; 2,40)	4,10 (3,71; 4,53)
				> 0 à 50 %	1,72 (1,41; 2,10)	3,37 (2,82; 4,03)
				> 50 à < 100 %	1,27 (1,01; 1,59)	2,48 (2,02; 3,04)
				100 %	1,00 (réf.)	1,95 (1,73; 2,20)
				Ajustements pour l'âge et le sexe		

Tableau 6 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition primaire (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)
Auteurs (référence), Pays				
Weston-Price et collab. (36), Angleterre				
T	5 ans N = 121 875 (NDEP 2014-2015)	Exposés : eau fluorée entre 0,7 et 1,0 ppm N = 14 943 Non exposés : eau fluorée < 0,7 ppm N = 106 932	c ₃ aod > 0	OR = 0,83 (0,72; 0,95) E vs NE (réf.) IRR = 0,82 (0,79; 0,85) E vs NE (réf.) Ajustements pour le quintile de défavorisation, l'ethnie et la région géographique.

B4SC : *B4 School Check*; c : carie en dentition primaire; caod/f : dents ou faces cariées, absentes ou obturées pour cause de carie en dentition primaire; cof : faces cariées ou obturées pour cause de carie; collab. : collaborateurs; E : exposés; F : fluoré/fluoration; IC : intervalle de confiance; IRR : *incidence rate ratio*; L : longitudinal; MR : *mean ratio*; NCOHS : *National Child Oral Health Survey*; NDEP : *National Dental Epidemiology Programme*; Nbre : nombre; NE : non exposés; NHANES : *National Health and Nutrition Examination Survey*; NR : non rapporté; OR : *odds ratio*; PAF : population attributable fraction; ppm : partie par million; PR : *prevalence ratio*; réf. : groupe de référence; SSE : statut socioéconomique; T : transversal.

Tableau 7 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition permanente

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)
Auteurs (référence), Pays				
Batsos et collab. (50), Canada				
T	24 ans (recrues militaires, majoritairement hommes) N = 24 552 (CFHIS)	Exposés : provenant de municipalités ayant l'eau fluorée (concentration NR, mais recommandation nationale à 0,7 ppm, voir annexe 4 – tableau 5) N = 13 166 Arrêtés : provenant de municipalités ayant cessé la fluoration N = 1651 Non exposés : provenant de municipalités sans eau fluorée N = 9735	CAOF au seuil cavitaires ou dentinaire	Différence du CAOF entre E et NE = -1,77 (-2,09; -1,46) Différence du CAOF entre Arrêtés et NE = -0,81 (-1,44; -0,19) Ajustements pour l'âge et le genre
			CAOD au seuil cavitaires ou dentinaire	Différence du CAOD entre E et NE = -0,67 (-0,79; -0,55) Différence du CAOD entre Arrêtés et NE = -0,31 (-0,55; -0,06) Ajustements pour l'âge et le genre
Brito et collab. (44), Brésil				
T	12 ans N = 26 325 (SBSP 2015)	Exposés : eau fluorée (concentration NR, mais recommandation nationale de 0,6 à 0,8 ppm, voir annexe 4 – tableau 5) Non exposés : eau non fluorée	CAOD ≥ 1 (seuil non spécifié)	OR = 1,039 (0,958; 1,127) E vs NE (réf.) Ajustements pour l'indice de développement humain, le sexe, l'ethnie et le saignement gingival.
			CAOD (seuil non spécifié)	OR = 0,766 (0,692; 0,848) E vs NE (réf.) Ajustements pour le lieu de résidence, l'indice de développement humain, le sexe, l'ethnie et le saignement gingival.
Corrêa et collab. (45), Brésil				
T	15 à 19 ans N = 5558 (SBSP 2015)	Exposés : eau fluorée (concentration NR, mais recommandation nationale de 0,6 à 0,8 ppm, voir annexe 4 – tableau 5) Non exposés : eau non fluorée	CAOD > 0 (seuil non spécifié)	PR = 1,21 (1,01; 1,45) NE vs E (réf.) Ajustements pour le genre, la race/couleur de peau, le SSE (surpeuplement du ménage, revenu familial, nombre de biens durables dans le ménage), le retard de scolarité, le saignement gingival et la présence de tartre.
			CAOD (seuil non spécifié)	MR = 1,81 (1,56; 2,09) NE vs E (réf.) Ajustements pour le genre, la race/couleur de peau, le SSE (surpeuplement du ménage, revenu familial, nombre de biens durables dans le ménage), le retard de scolarité, le saignement gingival et la présence de tartre.

Tableau 7 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition permanente (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)	
Auteurs (référence), Pays					
Fowler et collab. (41), Australie					
T	12 ans (enfants avec fentes orofaciales) N = 221	Exposés : eau fluorée entre 0,7 et 1,0 ppm Non exposés : eau non fluorée	C ₃ AOD ≥ 1	OR = 2,0 (0,9; 4,5) NE vs E (réf.) Ajustements pour le sexe, l'ethnie et le type de fente orofaciale.	
Ha et collab. (46), Australie					
T	9 à 14 ans N = 14 041 (NCOHS 2012-2014)	% des années de vie exposées à l'eau fluorée (concentration NR, mais recommandation nationale de 0,6 à 1,1 ppm, voir annexe 4 – tableau 5)	CAOF > 0 au seuil cavitaire ou dentinaire	PR	
				% années de vie exposées	Milieu urbain Milieu rural
				≤ 25 %	1,33 (1,20; 1,47) 1,41 (1,15; 1,75)
				25-75 %	1,05 (0,90; 1,21) 1,01 (0,75; 1,37)
				> 75 %	1,00 (réf.) 1,00 (réf.)
				PAF (%) chez faiblement exposé F	
				Milieu urbain	Milieu rural
				10 (6; 14)	21 (6; 33)
				Ajustements pour l'accès aux soins dentaires, le revenu familial, le statut autochtone, la consommation de boissons sucrées et la fréquence de brossage.	
			CAOF au seuil cavitaire ou dentinaire	MR	
				% années de vie exposées	Milieu urbain Milieu rural
				≤ 25 %	1,54 (1,33; 1,79) 1,88 (1,46; 2,42)
				25-75 %	1,08 (0,86; 1,35) 1,21 (0,72; 2,05)
				> 75 %	1,00 (réf.) 1,00 (réf.)
				PAF (%) chez faiblement exposé F	
				Milieu urbain	Milieu rural
				14 (8; 20)	35 (18; 58)
				Ajustements pour l'accès aux soins dentaires, le revenu familial, le statut autochtone, la consommation de boissons sucrées et la fréquence de brossage.	

Tableau 7 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition permanente (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)		
Auteurs (référence), Pays						
Karim et collab. (42), Malaisie						
T	12 ans N = 620	Ville de Pahang : eau fluorée à 0,5 ppm durant les 5 premières années de vie et arrêt par la suite N = 300 Ville de Perak : eau fluorée à 0,5 ppm N = 320	C ₄₋₆ AOD	$\beta = 0,28$ (0,14; 0,41) Pahang (arrêt F) vs Perak (maintien F) (réf.)		
				Ajustements pour la scolarité des parents, le brossage avant le coucher et l'utilisation d'un dentifrice fluoré.		
Kim et collab. (38), Corée du Sud (données au niveau national et données de la ville de Hapcheon)						
T	8, 10, 12 et 15 ans N = 5723	Corée en 2000 et 2015 : eau fluorée entre 0,7 et 1,2 ppm, mais implantation à travers le pays variable dans le temps N = 3602 du KNOHS 2000 et 952 du KNHANES 2013-2015 Ville de Hapcheon en 2000 : eau non fluorée N = 671 Ville de Hapcheon en 2015 : eau fluorée entre 0,7 et 1,2 ppm (début en 2000) N = 498	CAOD (méthode OMS)	% diminution du CAOD moyen (F vs NF) :		
				Âge	entre Corée et Hapcheon en 2015	Hapcheon de 2000 à 2015
				8, 10 et 12 ans	29,6 (p < 0,01)	66,9 (p < 0,001)
				8 ans	NR (p < 0,615)	37,7 (p = 0,001)
				10 ans	43,2 (p = 0,009)	67,1 (p = 0,008)
				12 ans	37,0 (p = 0,017)	67,4 (p < 0,001)
				15 ans	25,5 (p = 0,019)	NA
				Aucune différence statistiquement significative du CAOD moyen entre la Corée et Hapcheon en 2000 (contrôle), donc % diminution du CAOD moyen NR.		
				Ajustements pour l'âge, le genre et le nombre de scellants dentaires.		

Tableau 7 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition permanente (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)	
Auteurs (référence), Pays					
Matsuo et collab. (47), États-Unis					
T	10 à 19 ans N = 1272 (SNCSC 2003-2004)	% des années de vie exposé entre 0,7 et 1,2 ppm	CAOF ≥ 1 non cavitaire inclus	% années de vie exposées	PR
				0 %	1,00 (réf.)
				> 0 à 50 %	1,01 (0,82; 1,24)
				> 50 à < 100 %	0,99 (0,81; 1,22)
				100 %	0,86 (0,77; 0,96)
Ajustements pour le sexe, l'âge, la scolarité des parents, la race, l'état matrimonial des parents, l'assurance dentaire, l'application professionnelle de fluorures et la présence de scellants dentaires.					
Meyer et collab. (33), États-Unis					
T	13 à 18 ans (provenant de famille à faible revenu selon les critères d'admissibilité au régime Medicaid) N = 389	Exposés en 2003 : eau fluorée entre 0,7 et 1,2 ppm N = 198 Non exposés en 2012 (arrêt en 2007) : eau fluorée à < 0,1 ppm N = 191	Traitement pour la carie	OR non rapporté, non significatif.	
Mohd Nor et collab. (39), Malaisie					
T	12 ans N = 595	Exposés : eau fluorée à 0,7 ppm pour les 2 premières années de vie et 0,5 ppm par la suite N = 294 Non exposés : eau non fluorée N = 301	C ₁₋₆ AOD > 0	OR = 2,034 (1,307; 3,166) NE vs E (réf.)	
			C ₄₋₆ AOD > 0	Ajustements pour le genre, la scolarité des parents, le revenu familial, la fréquence de brossage, l'utilisation d'un dentifrice fluoré et la quantité de dentifrice.	
				OR = 3,23 (2,23; 4,95) NE vs E (réf.)	
				Ajustements pour le genre, la scolarité des parents, le revenu familial, la fréquence de brossage, l'utilisation d'un dentifrice fluoré et la quantité de dentifrice.	

Tableau 7 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition permanente (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)
Auteurs (référence), Pays				
Roberto et collab. (48), Brésil				
T	35 à 44 ans N = 9564 (SBBrazil 2010)	Exposés : eau municipale fluorée (concentration NR, mais recommandation nationale de 0,6 à 0,8 ppm, voir annexe 4 – tableau 5) Non exposés : eau municipale non fluorée	Nombre de dents extraites pour cause de carie	MR = 1,27 (1,11; 1,45) NE vs E (réf.) <hr/> Ajustements pour le MHDI, la couleur de peau auto rapportée, la scolarité, le revenu familial, le sexe, l'âge, l'utilisation antérieure de services dentaires, la dernière visite chez le dentiste et la raison de la dernière visite chez le dentiste.
Slade et collab. (34), États-Unis				
T	6 à 17 ans N = 11 971 (NHANES 1999-2004 et 2011-2014)	% de la population par comté exposé à l'eau fluorée à ≥ 0,7 ppm	CAOF au seuil cavitaire	$\beta = -0,25$ ($p = 0,06$) ≥ 75 % pop. F vs < 75 % pop. F $\beta = -0,88$ ($p < 0,01$) % pop. avec F en continu de 0 à 100 % <hr/> Ajustements pour l'âge, le sexe, la race/ethnie, le cycle NHANES, l'éducation, la période depuis la dernière visite chez le dentiste et la classification rurale/urbaine.

Tableau 7 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition permanente (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)		
Auteurs (référence), Pays						
Spencer et collab. (35), Australie						
T	9 à 14 ans N = 14 065 (NCOHS 2012-2014)	% des années de vie exposées à l'eau fluorée ≥ 0,7 ppm	C > 0 au seuil cavitaire ou dentinaire	% années de vie exposées	PR	Prévalence (%)
				0 %	1,41 (1,29; 1,55)	36,0 (33,8; 38,2)
				> 0 à 50 %	1,19 (1,04; 1,36)	30,3 (27,2; 33,7)
				> 50 à < 100 %	1,06 (0,92; 1,22)	26,9 (23,7; 30,6)
				100 %	1,00 (réf.)	25,5 (23,6; 30,6)
				Ajustements pour l'âge et le sexe		
			CAOF au seuil cavitaire ou dentinaire	% années de vie exposées	MR	Moyenne
				0 %	1,82 (1,57; 2,10)	1,28 (1,15; 1,42)
				> 0 à 50 %	1,35 (1,10; 1,64)	0,95 (0,80; 1,12)
				> 50 à < 100 %	1,16 (0,94; 1,42)	0,81 (0,67; 0,97)
				100 %	1,00 (réf.)	0,70 (0,63; 0,78)
				Ajustements pour l'âge et le sexe.		

C : carie en dentition permanente; CAOD/F : dents ou faces cariées, absentes ou obturées pour cause de carie en dentition permanente; CFHIS : *Canadian Forces Health Information System*; E : exposés; F : fluoré/fluoruration; (K)NHANES : *(Korean) National Health and Nutrition Examination Survey*; KNOHS : *Korean National Oral Health Survey*; MHDI : *Municipal Human Development Index*; MR : *mean ratio*; NA : non applicable; Nbre : nombre; NCOHS : *National Child Oral Health Survey*; NE : non exposés; NR : non rapporté; OMS : Organisation mondiale de la santé; OR : *odds ratio*; PAF : *population attributable fraction*; ppm : partie par million; PR : *prevalence ratio*; réf. : groupe de référence; SBBrasil : *Brazilian Oral Health Survey*; SBSP : *São Paulo Oral Health Survey*; SNCSC : *Statewide Dental Survey of North Carolina School Children*; SSE : statut socioéconomique; T : transversal.

Tableau 8 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la carie en dentition combinée

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)	
Auteurs (référence), Pays					
Goldfeld et collab. (37), Australie					
L	0 à 11 ans N = 3441	Exposés : eau fluorée entre 0,6 et 1,1 ppm Non exposés : eau fluorée < 0,6 ppm	Expérience de carie rapportée par le parent	OR = 0,53 (0,43; 0,64) E vs NE (réf.) Ajustements pour le quintile de favorisation, le lieu géographique, la fréquence de brossage, l'âge de début du brossage, la consommation d'aliments sucrés et l'âge.	
Meyer et collab. (33), États-Unis					
T	0 à 18 ans (provenant de famille à faible revenu selon les critères d'admissibilité au régime Medicaid) N = 1905	Exposés en 2003 : eau fluorée entre 0,7 et 1,2 ppm N = 853 Non exposés : eau fluorée à < 0,1 ppm N = 1052	Traitement pour la carie	Âge	OR (réf. NE)
				0 à < 7 ans	0,699 (0,53; 0,95)
				7 à 13 ans	NR (NS)
				13 à 18 ans	NR (NS)
				0 à 18 ans	0,748 (0,62; 0,90)
				Ajustements pour le genre et la race/ethnie.	

collab. : collaborateurs; E : exposés; IC : intervalle de confiance; L : longitudinal; Nbre : nombre; NE : non exposés; NR : non rapporté; NS : non significatif; OR : *odds ratio*; ppm : partie par million; réf. : groupe de référence; T : transversal.

Tableau 9 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)		
Auteurs (référence), Pays						
Batsos et collab. (50), Canada						
T	24 ans (recrues militaires, majoritairement hommes) N = 24 552 (CFHIS)	Exposés : provenant de municipalités ayant l'eau fluorée (concentration NR, mais recommandation nationale à 0,7 ppm, voir annexe 4 – tableau 5) N = 13 166 Arrêtés : provenant de municipalités ayant cessé la fluoruration N = 1651 Non exposés : provenant de municipalités sans eau fluorée N = 9735	CAOF au seuil cavitaire ou dentinaire	Niveau du revenu	Δ entre E et NE	Δ entre A et NE
				Très faible	-1,33 (-2,04; -0,62)	-0,91 (-2,31; 0,49)
				Faible	-2,70 (-3,44; -1,97)	-0,12 (-1,58; 1,34)
				Moyen	-1,65 (-2,37; -0,93)	-1,24 (-2,64; 0,15)
				Élevé	-1,41 (-2,10; -0,73)	-0,84 (-2,13; 0,45)
				Très élevé	-1,66 (-2,33; -0,99)	-0,86 (-2,32; 0,61)
				Rang militaire (proxy scolarité)	Δ entre E et NE	Δ entre A et NE
				Militaire de rang	-1,78 (-2,14; -1,43)	-1,11 (-1,80; -0,43)
				Officier	-1,55 (-2,22; -0,89)	-0,01 (-1,49; 1,48)
				Ajustements pour l'âge et le genre.		
			CAOD au seuil cavitaire ou dentinaire	Niveau du revenu	Δ entre E et NE	Δ entre A et NE
				Très faible	-0,47 (-0,75; -0,19)	-0,26 (-0,80; 0,29)
				Faible	-1,02 (-1,30; -0,73)	0,00 (-0,57; 0,57)
				Moyen	-0,56 (-0,84; -0,28)	-0,42 (-0,96; 0,13)
				Élevé	-0,58 (-0,85; -0,31)	-0,47 (-0,97; 0,04)
				Très élevé	-0,65 (-0,92; -0,39)	-0,34 (-0,91; 0,23)
				Rang militaire (proxy scolarité)	Δ entre E et NE	Δ entre A et NE
				Militaire de rang	-0,66 (-0,80; -0,52)	-0,46 (-0,72; -0,19)
				Officier	-0,62 (-0,88; -0,36)	0,12 (-0,45; 0,70)
				Ajustements pour l'âge et le genre.		

Tableau 9 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)		
Auteurs (référence), Pays						
Goldfeld et collab. (37), Australie						
L	0 à 11 ans N = 3441	Exposés : eau fluorée entre 0,6 et 1,1 ppm Non exposés : eau fluorée < 0,6 ppm	Expérience de carie rapportée par le parent	Quintile de favorisation (Q1 : plus favorisé; Q5 : moins favorisé)	OR : participants exposés vs Q1 exposé (réf.)	OR : participants non exposés vs Q1 exposé (réf.)
				Q5	1,54 (1,14; 2,07)	4,06 (2,88; 5,74)
				Q4	1,93 (1,45; 2,55)	3,04 (2,15; 4,31)
				Q3	1,24 (0,94; 1,65)	2,27 (1,64; 3,14)
				Q2	1,00 (0,78; 1,30)	2,25 (1,56; 3,25)
				Q1	1,00 (réf.)	1,22 (0,87; 1,72)
				Ajustements pour le lieu géographique, la fréquence de brossage, l'âge de début du brossage, la consommation d'aliments sucrés et l'âge.		
Matsuo et collab. (47), États-Unis						
T	10 à 19 ans N = 1135	0 % des années de vie exposé entre 0,7 et 1,2 ppm N = 520 100 % des années de vie exposé entre 0,7 et 1,2 ppm N = 615	CAOF ≥ 1 non cavitaire inclus	% années de vie exposé	PR selon la scolarité des parents	
					sans DES	DES
				0 %	1,27 (1,02; 1,60)	1,16 (1,01; 1,33)
				100 %	1,05 (0,76; 1,45)	1,11 (0,95; 1,30)
					plus que DES	
					1,00 (réf.)	1,00 (réf.)
				Ajustements pour le sexe, l'âge, la race, l'état matrimonial des parents, l'assurance dentaire, l'application professionnelle de fluorures et la présence de scellants dentaires.		

Tableau 9 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les inégalités sociales de santé buccodentaire liées à l'expérience de la carie (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)		
Auteurs (référence), Pays						
Sanders et collab. (40), États-Unis						
T	2 à 17 ans N = 11 093 (NHANES 1999-2004 et 2011-2014)	% de la population par comté exposé à l'eau fluorée (concentration NR, mais recommandation nationale à 0,7 ppm, voir annexe 4 – tableau 5)	cof (seuil non spécifié)	% pop. exposée, âgée de 2 à 10 ans	β selon le revenu (ratio revenu/seuil de pauvreté)	
				< 75 %	-1,06	
				≥ 75 %	-0,62	
				Atténuation de 41 % (p = 0,003) du gradient selon le revenu familial en dentition primaire (enfants de 2 à 10 ans).		
				Ajustements pour le sexe, l'âge, la race/origine ethnique, la classification urbaine/rurale et le temps depuis la dernière visite chez le dentiste.		
			CAOF (seuil non spécifié)	% pop. exposée, âgée de 6 à 17 ans	β selon le revenu (ratio revenu/seuil de pauvreté)	
				< 75 %	-0,39	
				≥ 75 %	-0,32	
				Atténuation de 18 % (p = 0,49) du gradient selon le revenu familial en dentition permanente (jeunes de 6 à 17 ans).		
				Ajustements pour le sexe, l'âge, la race/origine ethnique, la classification urbaine/rurale et le temps depuis la dernière visite chez le dentiste.		
Weston-Price et collab. (36), Angleterre						
T	5 ans N = 121 875 (NDEP 2014-2015)	Exposés : eau fluorée entre 0,7 et 1,0 ppm N = 14 943 Non exposés : eau fluorée < 0,7 ppm N = 106 932	c ₃ aod > 0	Quintile de défavorisation (Q1 : moins défavorisé; Q5 : l'exposition à l'eau fluorée plus défavorisé)	OR sans interaction pour	OR avec interaction pour
				Q5	3,32 (3,13; 3,52)	0,79 (0,69; 0,90)
				Q4	2,18 (2,06; 2,31)	0,92 (0,79; 1,08)
				Q3	1,58 (1,49; 1,68)	0,92 (0,79; 1,08)
				Q2	1,34 (1,26; 1,42)	0,89 (0,74; 1,06)
				Q1	1,00 (réf.)	1,00 (réf.)
				Ajustements pour l'ethnie et la région géographique		

A : fluoration arrêtée; CAOD/F : dents ou faces cariées, absentes ou obturées pour cause de carie en dentition permanente; caod/f : dents ou faces cariées, absentes ou obturées pour cause de carie en dentition primaire; cof : faces cariées ou obturées pour cause de carie en dentition primaire; CFHIS : *Canadian Forces Health Information System*; collab. : collaborateurs; DES : diplôme d'études secondaires; E : exposé; IC : intervalle de confiance; L : longitudinal; NDEP : *National Dental Epidemiology Programme*; Nbre : nombre; NE : non exposé; NHANES : *National Health and Nutrition Examination Survey*; NR : non rapporté; OR : *odds ratio*; pop. : population; ppm : partie par million; PR : *prevalence ratio*; réf. : groupe de référence; T : transversal.

Tableau 10 Description sommaire de l'étude analysée dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les défauts de l'émail

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres de l'exposition	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)		
Auteurs (référence), Pays						
Tagelsir Ahmed et collab. (53), États-Unis						
T	6,2 à 14,9 ans N = 329	Groupe 1 : eau fluorée à > 0,7 ppm N = 23 Groupe 2 : eau fluorée à 0,7 ppm N = 297 Groupe 3 : eau fluorée à < 0,7 ppm N = 9	Au moins une première molaire permanente, une incisive permanente ou une deuxième molaire primaire avec un défaut de l'émail de n'importe quel type.	Prévalence (p = 0,02)		
				> 0,7 ppm	0,7 ppm	< 0,7 ppm
				74 % (52; 90)	52 % (46; 57)	22 % (3; 60)

collab. : collaborateurs; IC : intervalle de confiance; Nbre : nombre; ppm : partie par million; T : transversal.

Tableau 11 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la fluorose dentaire

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres de l'exposition	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)		
Auteurs (référence), Pays						
Fernandes et collab. (52), Brésil						
T	6 à 12 ans N = 610	Exposés : eau fluorée naturellement à > 0,7 ppm N = 125	TFI = 0	OR ≤ 0,7 ppm > 0,7 ppm 1,02 (0,983; 1,168) 1,00 (réf.)		
		Non exposés : eau fluorée naturellement à ≤ 0,7 ppm N = 485	TFI > 0	OR ≤ 0,7 ppm > 0,7 ppm 0,77 (0,565; 1,055) 1,00 (réf.)		
James et collab. (32), Irlande						
T	8 ans N = 2016	Groupe 1 : eau fluorée entre 0,8 et 1,0 ppm en 2002 Groupe 2 : eau fluorée entre 0,6 et 0,8 ppm (cible 0,7 ppm) en 2016-17	Dean ≥ 2	OR % (0,6 à 0,8 ppm vs 0,8 à 1,0 ppm [réf.] : Ville de Dublin = 16 (-13; 56) Ville de Cork-Kerry = -7 (-41; 48) Ajustements pour l'âge, le genre, la possession d'une carte médicale (proxy SSE) et l'âge du début de l'utilisation du dentifrice.		
Mohd Nor et collab. (51), Malaisie						
T	9 et 12 ans N = 1143	Exposés : 9 ans : eau fluorée à 0,5 ppm N = 304 12 ans : eau fluorée à 0,7 ppm les deux premières années de vie et 0,5 ppm par la suite N = 292	Dean > 0	Prévalence (9 et 12 ans) E NE valeur p 42,6 % 9,70 % < 0,001		
		Non exposés (9 et 12 ans) : eau non fluorée N = 547	Dean ≥ 2	OR E (9 ans) E (12 ans) NE (9 et 12 ans) 6,33 (4,40; 9,12) 7,58 (5,26; 10,93) 1,00 (réf.)		
				Prévalence (9 et 12 ans) E NE valeur p 35,7 % 5,5 % < 0,001		
				OR E (9 ans) E (12 ans) NE (9 et 12 ans) 8,45 (5,45; 13,10) 10,88 (7,03; 16,84) 1,00 (réf.)		

collab. : collaborateurs; E : exposé; IC : intervalle de confiance; NE : non exposé; Nbre : nombre; OR : odds ratio; ppm : partie par million; réf. : groupe de référence; SSE : statut socioéconomique; TFI : indice de Thystrup-Fejerskov; T : transversal.

Tableau 12 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et l'hypominéralisation des molaires et des incisives

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres de l'exposition	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)		
Auteurs (référence), Pays						
Fernandes et collab. (52), Brésil						
T	6 à 12 ans N = 610	Exposés : eau fluorée naturellement à > 0,7 ppm N = 125	HMI = 0	OR		
		Non exposés : eau fluorée naturellement à ≤ 0,7 ppm N = 485		≤ 0,7 ppm	> 0,7 ppm	
				1,02 (0,884; 1,165)	1,00 (réf.)	
			HMI > 0	OR		
				≤ 0,7 ppm	> 0,7 ppm	
				0,94 (0,565; 1,563)	1,00 (réf.)	
			HMI (régression Poisson)	OR non ajusté		
				≤ 0,7 ppm	> 0,7 ppm	
				1,00 (réf.)	1,08 (0,56; 2,06)	
Tagelsir Ahmed et collab. (53), États-Unis						
T	6,2 à 14,9 ans N = 329	Groupe 1 : eau fluorée à > 0,7 ppm N = 23	HMI > 0	Prévalence (p = 0,22)		
		Groupe 2 : eau fluorée à 0,7 ppm N = 297		> 0,7 ppm	0,7 ppm	< 0,7 ppm
		Groupe 3 : eau fluorée à < 0,7 ppm N = 9		22 % (7; 44)	12 % (9; 17)	0 % (0; 34)

collab. : collaborateurs; HMI : hypominéralisation des molaires et des incisives; IC : intervalle de confiance; Nbre : nombre; OR : *odds ratio*; ppm : partie par million; T : transversal.

ANNEXE 6 ÉVALUATION DE QUALITÉ POUR LES ÉTUDES SUR LES EFFETS BUCCODENTAIRES

Tableau 13 Tableau sommaire de l'évaluation de qualité des études analysées dans la présente synthèse portant sur les effets buccodentaires

Étude (référence)	Section 1: Validité interne												Section 2: Évaluation globale			
	Sélection des participants					Évaluation						Facteurs de confusion	Analyse statistique	Mesures prises pour minimiser les risques de biais et de facteurs de confusion?	Enfinement, preuve claire d'une association entre l'exposition et l'issue de santé considérée?	Pertinence pour le contexte québécois? ^B
	Question de recherche claire et pertinente?	Groupes à l'étude issus de populations comparables en tous points sauf le facteur étudié?	Taux de participation pour chaque groupe est rapporté?	Pourcentage dans chaque bras de l'étude qui a abandonné avant la fin?	Comparaison des statuts d'exposition des participants et de ceux qui ont abandonné? ^A	Issue de santé considérée est clairement définie?	Évaluation de l'issue de santé effectuée à l'insu?	Si pas d'évaluation à l'insu, discussion sur l'impact possible sur les résultats?	Méthode d'évaluation de l'exposition fiable?	Preuves externes de l'efficacité et de la fiabilité des méthodes d'évaluation de l'effet utilisées?	Niveau d'exposition évalué plus d'une fois? ^A	Principaux facteurs de confusion identifiés et pris en compte?	Intervalle de confiance sont présentés?			
Carie																
Batsos et collab. (50)	Oui	P	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	Non	P	N.A.	Oui	Oui	Basse	P	Élevée
Brito et collab. (44)	P	Ne peut pas dire	N.A.	N.A.	N.A.	P	N.A.	N.A.	Ne peut pas dire	P	N.A.	Oui	Oui	Basse	Ne peut pas dire	Partielle
Corrêa et collab. (45)	P	Oui	N.A.	N.A.	N.A.	P	N.A.	N.A.	P	Oui	N.A.	Oui	Oui	Basse	P	Partielle
Fowler et collab. (41)	Oui	Ne peut pas dire	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	P	P	N.A.	P	Oui	Basse	P	Élevée
Goldfeld et collab. (37)	Oui	Ne peut pas dire	N.A.	33 % sur 11 ans	Non	Oui	N.A.	N.A.	P	P	P	Oui	Oui	Acceptable	Oui	Partielle
Ha et collab. (46)	Oui	P	N.A.	N.A.	N.A.	P	N.A.	N.A.	P	P	N.A.	Oui	Oui	Acceptable	P	Élevée
James et collab. (32)	Oui	Ne peut pas dire	Oui	N.A.	N.A.	Oui	P	N.A.	Oui	Oui	N.A.	Oui	Oui	Acceptable	P	Élevée
Karim et collab. (42)	Oui	P	Oui	N.A.	N.A.	Oui	Non	Non	P	Oui	N.A.	Oui	Oui	Basse	Ne peut pas dire	Partielle
Kim et collab. (38)	Oui	P	Non	N.A.	N.A.	Oui	Non	Non	P	Oui	N.A.	P	Non	Acceptable	Oui	Partielle

Tableau 13 Tableau sommaire de l'évaluation de qualité des études analysées dans la présente synthèse portant sur les effets buccodentaires (suite)

Étude (référence)	Section 1: Validité interne												Section 2: Évaluation globale				
	Sélection des participants					Évaluation							Facteurs de confusion	Analyse statistique			
	Question de recherche claire et pertinente?	Groupes à l'étude issus de populations comparables en tous points sauf le facteur étudié?	Taux de participation pour chaque groupe est rapporté?	Pourcentage dans chaque bras de l'étude qui a abandonné avant la fin?	Comparaison des statuts d'exposition des participants et de ceux qui ont abandonné? ^A	Issue de santé considérée est clairement définie?	Évaluation de l'issue de santé effectuée à l'insu?	Si pas d'évaluation à l'insu, discussion sur l'impact possible sur les résultats?	Méthode d'évaluation de l'exposition fiable?	Preuves externes de l'efficacité et de la fiabilité des méthodes d'évaluation de l'effet utilisées?	Niveau d'exposition évalué plus d'une fois? ^A	Principaux facteurs de confusion identifiés et pris en compte?	Intervalle de confiance sont présentés?	Mesures prises pour minimiser les risques de biais et de facteurs de confusion?	Enfinement, preuve claire d'une association entre l'exposition et l'issue de santé considérée?	Pertinence pour le contexte québécois? ^B	
Carie (suite)																	
Matsuo et collab. (47)	Oui	P	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	Oui	Oui	N.A.	Oui	Oui	Acceptable	Oui	Élevée	
Meyer et collab. (33)	Oui	P	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	P	Non	N.A.	P	Oui	Basse	Ne peut pas dire	Élevée	
Mohd Nor et collab. (39)	Oui	Ne peut pas dire	Oui	N.A.	N.A.	Oui	Non	Non	P	Oui	N.A.	Oui	Oui	Acceptable	Oui	Partielle	
Roberto et collab. (48)	Oui	Ne peut pas dire	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	P	Oui	N.A.	Oui	Oui	Basse	Ne peut pas dire	Partielle	
Sanders et collab. (40)	Oui	P	N.A.	N.A.	N.A.	P	N.A.	N.A.	P	Non	N.A.	Oui	Non	Acceptable	P	Élevée	
Schluter et collab. (49)	Oui	P	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	Oui	Non	N.A.	Oui	Oui	Acceptable	Oui	Élevée	
Silva et collab. (43)	P	Ne peut pas dire	Oui	46 %	Non	Oui	P	Non	P	Oui	Non	P	Oui	Acceptable	P	Élevée	
Slade et collab. (34)	Oui	P	Oui	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	P	P	N.A.	Oui	Non	Acceptable	Oui	Élevée	
Spencer et collab. (35)	Oui	P	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	P	Oui	P	Oui	N.A.	Oui	Oui	Acceptable	Oui	Élevée	
Weston-Price et collab. (36)	Oui	Ne peut pas dire	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	P	Ne peut pas dire	N.A.	Oui	Oui	Acceptable	Oui	Élevée	

Tableau 13 Tableau sommaire de l'évaluation de qualité des études analysées dans la présente synthèse portant sur les effets buccodentaires (suite)

Étude (référence)	Section 1: Validité interne											Section 2: Évaluation globale				
	Sélection des participants					Évaluation						Facteurs de confusion	Analyse statistique			
	Question de recherche claire et pertinente?	Groupes à l'étude issus de populations comparables en tous points sauf le facteur étudié?	Taux de participation pour chaque groupe est rapporté?	Pourcentage dans chaque bras de l'étude qui a abandonné avant la fin?	Comparaison des statuts d'exposition des participants et de ceux qui ont abandonné? ^A	Issue de santé considérée est clairement définie?	Évaluation de l'issue de santé effectuée à l'insu?	Si pas d'évaluation à l'insu, discussion sur l'impact possible sur les résultats?	Méthode d'évaluation de l'exposition fiable?	Preuves externes de l'efficacité et de la fiabilité des méthodes d'évaluation de l'effet utilisées?	Niveau d'exposition évalué plus d'une fois? ^A	Principaux facteurs de confusion identifiés et pris en compte?	Intervalle de confiance sont présentés?	Mesures prises pour minimiser les risques de biais et de facteurs de confusion?	Enfinement, preuve claire d'une association entre l'exposition et l'issue de santé considérée?	Pertinence pour le contexte québécois? ^B
Défauts du développement de l'email																
Fernandes et collab. (52)	Oui	Ne peut pas dire	Non	N.A.	N.A.	Oui	Ne peut pas dire	N.A.	P	Oui	N.A.	Non	Oui	Basse	Non	Limitée
James et collab. (32)	Oui	Ne peut pas dire	Oui	N.A.	N.A.	Oui	P	N.A.	Oui	Oui	N.A.	Oui	Oui	Acceptable	P	Élevée
Mohd Nor et collab. (51)	Oui	Ne peut pas dire	P	N.A.	N.A.	Oui	Oui	N.A.	P	Oui	N.A.	Non	Oui	Acceptable	Oui	Partielle
Tagelsir Ahmed et collab. (53)	Oui	Ne peut pas dire	P	N.A.	N.A.	Oui	Ne peut pas dire	N.A.	P	Oui	N.A.	P	Oui	Basse	Ne peut pas dire	Élevée

N.A : Non applicable; P : partiellement. ^A Non applicable pour les études transversales. ^B Pertinence élevée : dans un contexte socio-économique comparable à celui du Québec et avec une eau fluorée entre 0,5 et 0,9 ppm. Pertinence partielle : pour les études avec une eau fluorée aux mêmes niveaux qu'au Québec mais avec un contexte socio-économique différent. Pertinence limitée : contexte socio-économique différent et avec la majorité des concentrations hors de l'étendue de 0,5 à 0,9 ppm.

Basé sur une grille d'analyse adaptée du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (29)

ANNEXE 7 SOMMAIRE DES ÉTUDES POUR LES EFFETS SYSTÉMIQUES

Tableau 14 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et le QI et les fonctions cognitives

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)	
Auteurs (référence), Pays					
Green et collab. (6), Canada					
C	3-4 ans	Exposition maternelle durant la grossesse :	Test de QI (<i>Wechsler Primary and Preschool Scale of Intelligence-III</i>)	Changement de QI par 1 ppm	
	Apport en fluorure : N=400	- apport en fluorure estimé à partir de la consommation d'eau (questionnaire) et de la concentration dans l'eau municipale		Apport en fluorure :	
	Fluorure urinaire : N=512	- fluorure urinaire		Tous	-1,95 (-5,19; 1,28)
				Garçons	-4,49 (-8,38; -0,60)
				Filles	2,40 (-2,53; 7,33)
				Fluorure urinaire :	-3,66 (-7,16; -0,15)
Riddell et collab. (27), Canada					
T	6-17 ans	- concentration au robinet	Diagnostic de TDAH (questionnaire)	Diagnostic TDAH	SDQ - hyperactivité-inattention
	Échantillon d'eau : N=710	- statut municipal de fluoration	Résultats au test <i>Strengths and Difficulties</i> (SDQ) – hyperactivité-inattention	Concentration dans l'eau du robinet (ppm)	
	Statut de fluoration : N=980	- fluorure urinaire		Tous	6,10 (1,60; 22,8)
	Fluorure urinaire : N=1877			14 ans	n.a.
				9 ans	n.a.
				Statut de fluoration	
				Tous	1,21 (1,03; 1,42)
				14 ans	2,84 (1,40; 5,76)
				9 ans	0,91 (0,41; 1,99)
				Fluorure urinaire (ppm)	
				Tous	0,96 (0,63; 1,46)
					0,31 (0,04; 0,58)
					1,52 (0,23; 2,80)
					-0,33 (-1,51; 0,84)
					0,11 (0,02; 0,20)
					0,70 (0,34; 1,06)
					0,04 (-0,38; 0,46)
					0,31 (-0,04; 0,66)

Tableau 14 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et le QI et les fonctions cognitives (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)		
Auteurs (référence), Pays						
Soto-Barreras et collab. (54), Mexique						
T	9-10 ans N=161	- concentration dans l'eau du robinet - dose d'exposition aux fluorures de l'eau - fluorure urinaire	Test de QI (<i>Raven's Colored Progressive Matrices</i> – RCPM)	Valeur-p du test de différence entre les quartiles d'exposition		
			Concentration dans l'eau (ppm)	0,65		
			Dose d'exposition (mg/kg-jour)	0,39		
			Fluorure urinaire (ppm)	0,56		
Till et collab. (55), Canada						
T	3-4 ans N=398	- concentration moyenne dans l'eau municipale durant les 6 premiers mois de vie. - apport en fluorure de l'eau chez les nourrissons nourris au lait maternisé durant la 1 ^{re} année de vie (concentration dans l'eau x % de temps allaité).	Test de QI (<i>Wechsler Primary and Preschool Scale of Intelligence-III</i>)	QIG	QIP	QIV
				Changement de QI par 0,5 ppm		
			Concentration dans l'eau municipale :			
			Enfants nourris au lait maternisé	-4,40 (-8,34; -0,46)	-9,26 (-13,77; -4,76)	0,89 (-2,87; 4,65)
			Enfants nourris du lait maternel	-1,34 (-5,04; 2,38)	-6,19 (-10,45; -1,94)	3,06 (-0,49; 6,61)
				Changement de QI par 0,5 ppm		
			Apport en fluorure : Lait maternisé	-2,69 (-7,38; 2,01)	-8,76 (-14,18; -3,34)	3,08 (-1,40; 7,55)

Tableau 14 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et le QI et les fonctions cognitives (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats (IC à 95 %)
Auteurs (référence), Pays				
Wang et collab. (57), Chine				
T	7-13 ans N=571	- concentration dans l'eau du robinet - fluorure urinaire	Test de QI (<i>combined Raven's Test-The Rural China CRT-RC2</i>)	Changement de QI vs le 1 ^{er} quartile d'exposition
Fluorure dans l'eau (ppm) :				
Quartile 1 ($\leq 0,70$)				
Référence				
Quartile 2 (0,70-1,00)				
-0,51 (-3,76; 2,28)				
Quartile 3 (1,00-1,90)				
-3,07 (-5,64; -0,49)				
Quartile 4 ($> 1,90$)				
-3,47 (-6,11; -0,84)				
Changement de QI par 1 ppm				
Exposition continue				
-1,59 (-2,61; -0,57)				
Changement de QI vs le 1 ^{er} quartile d'exposition				
Fluorure urinaire (ppm) :				
Quartile 1 ($\leq 0,15$)				
Référence				
Quartile 2 (0,15-0,41)				
-0,34 (-3,21; 2,45)				
Quartile 3 (0,41-2,28)				
-2,36 (-5,14; 0,42)				
Quartile 4 ($> 2,28$)				
-4,10 (-6,91; -1,29)				
Changement de QI par 1 ppm				
Exposition continue				
-1,21 (-1,99; -0,44)				
Yu et collab. (56), Chine				
T	7-13 ans N=2886	- concentration dans l'eau du robinet - fluorure urinaire	Test de QI (<i>combined Raven's Test-The Rural China CRT-RC2</i>)	Changement du QI par 0,5 ppm (IC à 95 %)
Concentration dans l'eau (ppm) :				
0,20-3,40				
-0,04 (-0,33; 0,24)				
3,40-3,90				
-4,29 (-8,09; -0,48)				
Fluorure urinaire (ppm)				
0,01-1,60				
0,36 (-0,29; 1,01)				
1,60-2,50				
-2,67 (-4,67; -0,68)				
2,50-5,54				
-0,84 (-2,18; 0,50)				

C : cohorte; T : transversal; QI : quotient intellectuel; QIG : quotient intellectuel global; QIP : quotient intellectuel de performance; QIV : quotient intellectuel verbal; TDAH : Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

Tableau 15 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la néphrotoxicité

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats
Auteurs (référence), Pays				
Jiménez-Córdova et collab. (58), Mexique				
T	Moyenne (ET) : 46,1 (13,3) ans N = 236	F dans l'eau - étendue : 0,1-5,1 ppm F urinaire - étendue : 0,4-27 µg/mL.	F dans l'eau β (p) Albumine Cystanine-C Ostéopontine Clusterine KIM-1 TFF-3 DFGe	F urinaire β (p) 0,56 (<0,001) 0,02 (0,001) 0,04 (0,04) 0,07 (0,10) 0,05 (0,16) 1,1 (0,12) 0,49 (0,03)

Tableau 15 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la néphrotoxicité (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats
Auteurs (référence), Pays				
Jiménez-Córdova et collab. (59), Mexique				
T	5 – 12 ans N = 374	Comparaison entre deux villages avec des concentrations différentes de F dans l'eau	Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux communautés présentant des niveaux de fluorure différents dans l'eau potable pour aucun des biomarqueurs rénaux.	
		Non-exposés (NE), moyenne géométrique : 0,18 ppm	Créatinine	Moyenne géométrique (EI)
		Exposés (E), moyenne géométrique : 1,93 ppm	NE	0,7 (0,6-0,8)
			E	0,7 (0,6-0,7)
			Azote uréique sanguin	Moyenne géométrique (EI)
			NE	9 (8-11)
			E	10 (9-12)
			DFGe	Moyenne géométrique (EI)
			NE	90 (85-96)
			E	92 (85-99)
			Cystatine-C urinaire	Moyenne géométrique (EI)
			NE	46 (16-97)
			E	42 (27-73)
			KIM-1	Moyenne géométrique (EI)
			NE	170 (77-352)
			E	182 (67-357)
			cIMT	Moyenne géométrique (EI)
			NE	0,43 (0,39; 0,48)
			E	0,43 (0,4; 0,48)
			VCAM-1	Moyenne géométrique (EI)
			NE	1,07 (0,89; 1,29)
			E	1,07 (0,91; 1,27)
			ICAM-1	Moyenne géométrique (EI)
			NE	0,25 (0,18; 0,31)
			E	0,25 (0,20; 0,32)
			ET-1	Moyenne géométrique (EI)
			NE	2,6 (1,6; 5,1)
			E	4,4 (1,6; 5,1)
			Cystanine-C sanguin	Moyenne géométrique (EI)
			NE	668 (609; 761)
			E	668 (620; 720)

Tableau 15 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la néphrotoxicité (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats
Auteurs (référence), Pays				
Malin et collab. (60), États-Unis				
T	12 -19 ans N = 1985	F dans l'eau - moyenne arith., ET, médiane : 0,48; 0,03; 0,48 ppm F dans le plasma - moyenne arith., ET, médiane : 0,4; 0,01; 0,33; µmol/L.	F dans l'eau β (IC à 95 %)*	F dans le plasma β (IC à 95 %)*
			DFGe	-1,03 (-2,93; 0,87)
			Acide urique dans le sérum	0,05 (-0,07; 0,18)
			Albumine créatinine ratio	-0,01 (-0,07; 0,06)
			Azote uréique sanguin	-0,93 (-1,44; -0,42)
			Albumine sérique	-0,06 (-0,12; 0,00)
			ALT	0,01 (-0,02; 0,03)
			ALP	-0,02 (-0,04; 0,00)
			AST	-0,00 (-0,02; 0,01)
			GCT	-0,01 (-0,04; 0,02)
			*Ajusté pour l'âge, sexe, IMC, le ratio entre le revenu familial et la pauvreté et l'apport quotidien en protéines.	
Wei et collab. (61), États-Unis				
T	12 - 19 ans N = 1993	F dans l'eau - médiane (étendue) : 0,5 (0,001-7,32) ppm F dans le plasma -médiane (étendue) : 0,32 (0,09-4,32) µmol/L	Acide urique dans le sérum	β (IC à 95 %)*
			In-F_eau (ppm)	0,03 (-0,01; 0,08)
			In-F_plasma (µmol/L)	0,21 (0,12; 0,30)
			Hyperuricémie	OR (95 % IC)*
			Q1-réf (<0,19)	1,00
			Q2 (0,19 - <0,5)	1,2 (0,7; 2,0)
			Q3 (0,5 - <0,73)	1,2 (0,7; 2,0)
			Q4 (0,73 - 7,3)	1,8 (1,04; 2,9)
			Continue	1,2 (0,98; 1,4)
			*Ajusté pour l'âge, sexe, race/ethnicité, statut de pauvreté, activité physique, IMC, cotinine sérique, consommation de coquillages et de poissons.	

T : transversal; ET : écart type; EI : écart interquartile; F : fluorure; OR : *odds ratio*; IMC; indice de masse corporelle; DFGe : taux de filtration glomérulaire estimé; KIM-1 : *kidney injury molecule-1*; TFF3 : *trefoil factor 3*; cIMT : épaisseur intima-média carotidienne, VCAM-1 : *vascular adhesion molecule 1*; ICAM-1 : *intracellular adhesion molecule 1*; ET -1 : endothéline-1 AST : aspartate aminotransférase, ALT : alanine aminotransférase, ALP : phosphatase alcaline; GCT : *gamma-glutamyl transpeptidase*.

Tableau 16 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les hormones thyroïdiennes

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats		
Auteurs (référence), Pays						
Shaik et collab. (62), Inde						
T	9 – 13 ans N = 293	Comparaison entre 3 groupes d'exposition de fluorure dans l'eau Groupe I : 0,01-0,6 ppm Groupe II : 0,7-1,2 ppm Groupe III : 1,3 -1,8 ppm	TSH	Groupe	Moyenne (ET)	p
				I	3,9 (1,8)	0,26
				II	3,2 (1,3)	
			T3	III	3,3 (1,5)	
				Groupe	Moyenne (ET)	p
				I	141 (24)	0,28
			T4	II	157 (29)	
				III	158 (22)	
				Groupe	Moyenne (ET)	p
			I	9,5 (1,7)	0,33	
			II	8,8 (1,9)		
			III	9,3 (1,7)		

Tableau 16 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les hormones thyroïdiennes (suite)

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats
Auteurs (référence), Pays				
Wang et collab. (57), Chine				
T	7 – 13 ans N = 571	Analyse entre quartiles (Q) et en continu selon les concentrations de fluorure dans l'eau et urinaire. F dans l'eau Q1 : ≤ 0,7 ppm Q2 : 0,7 - 1,00 ppm Q3 : 1,00 - 1,90 ppm Q4 : > 1,90 ppm	TSH	<i>F dans l'eau</i> β (IC à 95 %)* TSH (μ IU/mL)
				Q2 vs Q1 -0,15 (-0,5; 0,2)
				Q3 vs Q1 0,24 (-0,01; 0,5)
				Q4 vs Q1 0,31 (0,01; 0,6)
				Continue 0,13 (0,01; 0,2)
			TT3	<i>F dans l'eau</i> β (IC à 95 %)* TT3 (ng/mL)
				Q2 vs Q1 -0,03 (-0,08; 0,02)
				Q3 vs Q1 0,03 (-0,01; 0,07)
				Q4 vs Q1 0,02 (-0,03; 0,06)
				Continue 0,01 (-0,01; 0,02)
			FT3	<i>F dans l'eau</i> β (IC à 95 %)* FT3 (pg/mL)
				Q2 vs Q1 -0,02 (-0,11; 0,07)
				Q3 vs Q1 0,09 (0,02; 0,16)
				Q4 vs Q1 0,05 (-0,03; 0,11)
				Continue 0,01 (-0,02; 0,04)
			TT4	<i>F dans l'eau</i> β (IC à 95 %)* TT4 (μ g/dL)
				Q2 vs Q1 -0,38 (-0,69; -0,07)
				Q3 vs Q1 -0,44 (-0,69; -0,20)
				Q4 vs Q1 -0,27 (-0,52; -0,02)
				Continue -0,08 (-0,18; 0,02)
			FT4	<i>F dans l'eau</i> β (IC à 95 %)* TT3 (ng/dL)
				Q2 vs Q1 -0,03 (-0,06; 0,003)
				Q3 vs Q1 -0,03 (-0,05; -0,001)
				Q4 vs Q1 -0,04 (-0,06; -0,01)
				Continue -0,01 (-0,02; 0,000)

* Ajusté pour l'âge, sexe, IMC, éducation maternelle et paternelle, revenu du ménage et faible poids à la naissance. Les associations n'étaient pas statistiquement significatives après la correction de test multiple par la méthode de contrôle de taux de fausses découvertes de Benjamini-Hochberg. SE : erreur standard; ET : écart type; IMC : indice de masse corporelle; T : transversal; Q : quartile.

Tableau 17 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les troubles du sommeil

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats
Auteurs (référence), Pays				
Cunningham et collab. (63), Canada				
T	16 – 79 ans	F dans l'eau - moyenne arith., ET, médiane, Q1, Q3 : 0,24; 0,26; 0,12; 0,06; 0,44 ppm	Association (IC à 95 %) par 0,5 ppm* F dans l'eau	F urinaire
	Échantillons eau : N = 1016		Durée du sommeil	
	Échantillons urine : N = 1303	F urinaire - moyenne arith., ET, médiane, Q1, Q3 : 0,86, 0,62, 0,67; 0,46; 1,08 mg/L.	Moins que recommandée Plus que recommandée	RRR : 1,34 (1,03; 1,73) RRR : 0,95 (0,53; 1,71)
			Troubles du sommeil	OR : 0,96 (0,89; 1,04)
			Somnolence diurne	OR : 1,00 (0,92; 1,08)
			*Ajusté pour l'âge, sexe, ethnicité, revenu total du ménage, condition de maladie chronique, IMC.	
Malin et collab. (64), États-Unis				
T	16 – 19 ans	F dans l'eau - moyenne arith., ET, médiane, 5 ^e percentile, 95 ^e percentile : 0,39; 0,05; 0,27; 0,07; 0,81 ppm	OR (IC à 95 %) par EI (0,52 ppm) F dans l'eau*	
	N total = 1016		Durée du sommeil	
	Échantillons eau : N = 419		Moins que recommandée Plus que recommandée	1,35 (0,83; 2,22) 1,10 (0,58; 2,11)
	Échantillons plasma : N = 473	F dans le plasma - moyenne arith., ET, médiane, 5 ^e percentile, 95 ^e percentile : 0,35, 0,02, 0,29; 0,14; 0,67 µmol/L.	Symptômes de l'apnée du sommeil (au moins une fois par semaine)	1,97 (1,27; 3,05)
			Ronflement (au moins une fois par semaine)	0,62 (0,45; 0,87)
			Somnolence diurne	
			Rarement	1,91 (1,08; 3,38)
			De temps en temps	1,50 (0,88; 2,57)
			Souvent	2,06 (1,09; 3,89)
			Presque Toujours	1,53 (0,86; 2,74)
			Troubles du sommeil	1,02 (0,64; 1,62)
			*Ajusté pour l'âge, sexe, race/ethnicité, IMC, le ratio entre le revenu familial et la pauvreté.	

T : transversal, arith : arithmétique ET : écart type; EI : écart interquartile; F : fluorure; OR : *odds ratio*; RRR : *relatif risk ratios*; IMC; indice de masse corporelle.

Tableau 18 Description sommaire de l'étude analysée dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et l'ostéosarcome

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats	
Auteurs (référence), Pays					
Kim et collab. (65), États-Unis					
C-T	≤40 ans N = 645 participants inclus dans l'analyse (236 cas, 409 témoins)	Exposition dichotomique basée sur l'historique de résidence : déjà résidé dans une communauté avec fluoruration de l'eau vs jamais, stratifiés selon le statut de consommation d'eau en bouteille. Pourcentage de temps vécu dans une communauté avec eau fluorée (4 catégories) : 1) 0 %; 2) >0 % à ≤50 %; 3) >50 % à <100 %; 4) 100 %.	Ostéosarcome confirmé histologiquement ou par des rapports de pathologie chirurgicale	Consommation d'eau embouteillée	OR (IC à 95 %)ª
			A déjà résidé dans une communauté avec fluoruration de l'eau.		
			Oui	Non	0,51 (0,31; 0,84)
			Non	Non	Catégorie de référence
			Oui	Oui	1,86 (0,54; 6,41)
			Non	Oui	Catégorie de référence
			Pourcentage de temps vécu dans une communauté avec eau fluorée.		
			0 %	Combiné	Catégorie de référence
			>0 % à ≤50 %	Combiné	0,41 (0,22; 0,76)
			>50 % à <100 %	Combiné	0,69 (0,40; 1,21)
			100 %	Combiné	0,67 (0,38; 1,18)

C-T : cas-témoins; IC : intervalle de confiance; OR : rapport de cote (*odds ratio*)

ª Ajusté pour la race, l'ethnicité, le revenu, résidence en milieu urbain, distance de l'hôpital, et la consommation d'eau en bouteille (uniquement dans l'analyse avec l'exposition définie comme le pourcentage de temps de résidence dans une communauté avec fluoruration de l'eau).

Tableau 19 Description sommaire de l'étude analysée dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et la densité osseuse, un marqueur du potentiel d'altération osseuse

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats			
Auteurs (référence), Pays							
Godebo et collab. (66), Éthiopie							
T	10 – 70 ans N = 341 (153 femmes)	F dans l'eau - étendue : 0,3 – 15,5 ppm; moyenne ± écart type : 6,8 ± 4,3 ppm F dans l'urine 24h - moyenne ± écart type : 8,2 ± 7,6 ppm	β (IC à 95 %)*				
				<i>F dans l'eau</i>	<i>F dans l'urine</i>		
			SOS, tibia	Adultes	-15,8 (-21,3; -10,3)	-	
			Selon modèle continu	Adolescents	-3,47 (-9,7; 2,76)	-	
				Ensemble des participants	-	-8,4 (-12,7; -4,12)	
				Selon groupes d'exposition, tous	< 2 ppm	Référence	-
				2-6 ppm	0,76 (-42,9; 44,5)	-	
				6-10 ppm	-61,5 (-108; -16,3)	-	
				10-16 ppm	-108 (-153; -63)	-	
			SOS, radius	Adultes	7,2 (-13,6; -0,8)	-	
			Selon modèle continu	Adolescents	1,6 (-7,37; 4,2)	-	
				Ensemble des participants	-	-8 (-12,4; -3,62)	
				Selon groupes d'exposition, tous	< 2 ppm	Référence	-
				2-6 ppm	-14,8 (-61,3; 31,7)	-	
				6-10 ppm	-45,5 (-93,5; 2,63)	-	
				10-16 ppm	-61,2 (-109; -13,4)	-	
			SOS, phalanges	Adultes	-11,2 (-18,4; -3,87)	-	
			Selon modèle continu	Ensemble des participants	-	-0,76 (-6,22; 4,7)	
				Selon groupes d'exposition, tous	< 2 ppm	Référence	-
					2-6 ppm	-4,4 (-6,24; -2,46)	-
	6-10 ppm	-43 (-110,2; 24,1)	-				
	10-16 ppm	-102,6 (-172; -33,3)	-				

*Ajusté pour l'âge, sexe, IMC, l'usage de dentifrice et le statut tabagique sérique.

T : transversal; IC : intervalle de confiance; F : fluorure; SOS : vitesse de vague sonique (*Speed of Sound wave*)

Tableau 20 Description sommaire des études analysées dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les naissances prématurées

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats	
Auteurs (référence), Pays					
Zhang et collab. (67), États-Unis					
T	Femmes ayant donné naissance N = 9234	Données qualitatives sur la santé buccodentaire Résidence dans une municipalité où l'eau est fluorée	Taux de naissances prématurées (< 37 semaines de grossesse)	RR ajusté* (IC à 95 %)	
				Aucun soin	Référence
				Nettoyage dentaire seulement	0,74 (0,55 – 0,98)
				Eau fluorée seulement	0,81 (0,63 – 1,05)
				Les deux mesures	0,74 (0,57 – 0,95)
* : Ajustement pour l'origine ethnique de la mère, l'âge, la scolarité, l'indice de pauvreté, le statut d'assurance, le diabète pré-grossesse, les naissances prématurées préalables, le nombre d'enfants et l'IMC pré-grossesse.					

T : transversal; IC : intervalle de confiance; IMC : indice de masse corporelle; RR : risque relatif

Tableau 21 Description sommaire de l'étude analysée dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les hormones sexuelles

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats
Auteurs (référence), Pays				
Bai et collab. (69), États-Unis				
T	6 – 19 ans N = 3392	F dans l'eau - moyenne géométrique (IC à 95 %) : 0,36 (0,30 - 0,42) ppm F dans le plasma - moyenne géométrique (IC à 95 %) : 0,35 (0,33 - 0,37) µmol/L.	Testostérone	Variation de pourcentage % (IC à 95 %) par tercile* F dans l'eau F dans le plasma
				<i>Ensemble des participants</i>
			Tercile 1 : référence	Tercile 1 : référence
			Tercile 2 : -7,95 (-20,47; 6,56)	Tercile 2 : -8,08 (-17,36; 2,25)
			Tercile 3 : -8,11 (-15,84; 0,33)	Tercile 3 : -21,65 (-30,44; -11,75)
				<i>Adolescents de sexe masculin</i>
			Tercile 1 : référence	Tercile 1 : référence
			Tercile 2 : -2,35 (-19,8; 18,8)	Tercile 2 : -9,55 (-25,08; 9,20)
			Tercile 3 : -7,43 (-24,8; 13,9)	Tercile 3 : -21,09 (-36,6; -1,77)
				<i>Ensemble des participants</i>
			Tercile 1 : référence	Tercile 1 : référence
			Tercile 2 : -4,55 (-16,1; 8,56)	Tercile 2 : -7,32 (-14,5; 0,46)
			Tercile 3 : 1,48 (-6,97; 10,7)	Tercile 3 : -9,87 (-18,6; 0,22)
				<i>Adolescents de sexe masculin</i>
			Tercile 1 : référence	Tercile 1 : référence
			Tercile 2 : -4,56 (-19,0; 12,5)	Tercile 2 : -8,02 (-20,1; 5,84)
			Tercile 3 : -1,25 (-14,5; 14,1)	Tercile 3 : -17,73 (-28,8; -4,99)
				<i>Ensemble des participants</i>
			Tercile 1 : référence	Tercile 1 : référence
			Tercile 2 : 2,71 (-4,84; 10,9)	Tercile 2 : -2,01 (-6,91; 3,13)
			Tercile 3 : -2,75 (-9,69; 4,74)	Tercile 3 : 1,25 (-5,26; 8,20)
				<i>Adolescents de sexe masculin</i>
			Tercile 1 : référence	Tercile 1 : référence
			Tercile 2 : 0,38 (-7,95; 9,47)	Tercile 2 : -0,60 (-8,21; 7,64)
			Tercile 3 : -9,39 (-17,25; -0,78)	Tercile 3 : 1,52 (-6,79; 10,6)
				<i>Enfants de sexe féminin</i>
			Tercile 1 : référence	Tercile 1 : référence
			Tercile 2 : -1,74 (-11,5; 9,10)	Tercile 2 : -10,78 (-17,55; -3,45)
			Tercile 3 : 0,12 (-7,47; 8,34)	Tercile 3 : -6,61 (-14,6; 2,16)
				*Ajusté pour l'âge, sexe, race/ethnicité, IMC, le ratio entre le revenu familial et la pauvreté, cotinine sérique.

T : transversal; F : fluorure; SHBG : globuline liant les hormones sexuelles.

Tableau 22 Description sommaire de l'étude analysée dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et les hormones parathyroïdiennes

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats
Auteurs (référence), Pays				
Thippeswamy et collab. (68), Inde				
T	Femmes enceintes : 18 – 45 ans N = 180	Groupe à exposition faible/optimale F dans l'eau – moyenne (ET) : 0,50 (0,28) ppm	Hormone parathyroïdienne dans le sérum maternel	$\beta = -1,73$ (ES : 0,54; p < 0,01)*
		Groupe à exposition élevée F dans l'eau – moyenne (ET) : 2,65 (1,29) ppm	Vitamine D dans le sérum maternel	$\beta = -0,94$ (ES : 0,40; p : 0,02)*
			Vitamine D dans le sang de cordon	$\beta = -0,85$ (ES: 0,37; p : 0,02)*
			Calcium dans le sang de cordon	$\beta = -0,21$ (ES : 0,10; p : 0,04)*
*Coefficient de régression pour l'incrément de 1 ppm de F dans l'eau potable. Ajusté pour le statut socio-économique, l'éducation maternelle et la durée de l'exposition au soleil.				

T : transversal; F : fluorure; ES : erreur standard; ET : écart type.

Tableau 23 Description sommaire de l'étude analysée dans la présente synthèse portant sur la relation entre le fluorure dans l'eau et le surpoids et l'obésité

Devis	Âge de la population Nbre de participants	Paramètres d'exposition au fluorure	Effet de santé mesuré	Principaux résultats	
Auteurs (référence), Pays					
Liu et collab. (70), Chine					
T	7 – 13 ans N = 2430	F dans l'eau Q1 : 0,20 – 0,39 ppm Q2 : 0,40 – 0,99 ppm Q3 : 1,00 – 1,52 ppm Q4 : 1,53 – 3,50 ppm F urinaire Q1 : 0,01 – 0,18 ppm Q2 : 0,19 – 0,44 ppm Q3 : 0,45 – 1,10 ppm Q4 : 1,11 – 4,74 ppm		Association (IC à 95 %)*	
			Taille z-score	F dans l'eau Q1 (β) : référence Q2 (β) : -0,03 (-0,16; 0,11) Q3 (β) : 0,13 (-0,002; 0,26) Q4 (β) : 0,11 (-0,02; 0,25) Continue : 0,13 (0,005; 0,25)	F urinaire Q1 (β) : référence Q2 (β) : 0,004 (-0,13; 0,14) Q3 (β) : 0,006 (-0,12; 0,14) Q4 (β) : 0,077 (-0,5; 0,21) Continue : 0,059 (-0,03; 0,15)
			Poids z-score	Q1 (β) : référence Q2 (β) : 0,031 (-0,11; 0,18) Q3 (β) : 0,102 (-0,04; 0,25) Q4 (β) : 0,074 (-0,07; 0,22) Continue : 0,066 (-0,07; 0,20)	Q1 (β) : référence Q2 (β) : 0,032 (-0,11; 0,18) Q3 (β) : 0,070 (-0,07; 0,21) Q4 (β) : 0,179 (0,04; 0,32) Continue : 0,136 (0,04; 0,23)
			IMC z-score	Q1 (β) : référence Q2 (β) : 0,070 (-0,12; 0,26) Q3 (β) : 0,093 (-0,10; 0,29) Q4 (β) : 0,028 (-0,16; 0,22) Continue : 0,015 (-0,17; 0,195)	Q1 (β) : référence Q2 (β) : 0,052 (-0,14; 0,24) Q3 (β) : 0,104 (-0,08; 0,29) Q4 (β) : 0,247 (0,06; 0,44) Continue : 0,186 (0,06; 0,31)
			Surpoids/obésité	Q1 (OR) : référence Q2 (OR) : 0,852 (0,63; 1,15) Q3 (OR) : 0,988 (0,73; 1,33) Q4 (OR) : 0,840 (0,62; 1,14) Continue (OR) : 0,864 (0,65; 1,15)	Q1 (OR) : référence Q2 (OR) : 1,147 (0,84; 1,44) Q3 (OR) : 1,204 (0,89; 1,63) Q4 (OR) : 1,472 (1,09; 1,99) Continue (OR) : 1,304 (1,06; 1,60)
*Ajusté pour l'âge de la mère à l'accouchement, le tabagisme passif, l'éducation de la mère et du père, les revenus du ménage; l'âge de l'enfant, son sexe et son poids à la naissance.					

T : transversal; F : fluorure; OR : *odds ratio*; IMC; indice de masse corporelle.

ANNEXE 8 ÉVALUATION DE QUALITÉ POUR LES ÉTUDES SUR LES EFFETS SYSTÉMIQUES

Tableau 24 Tableau sommaire de l'évaluation de qualité des études transversales ou de cohortes analysées dans la présente synthèse portant sur les effets systémiques

Étude (référence)	Section 1: Validité interne												Section 2: Évaluation globale				
	Sélection des participants					Évaluation							Facteurs de confusion	Analyse statistique			
	Question de recherche claire et pertinente?	Groupes à l'étude issus de populations comparables en tous points sauf le facteur étudié?	Taux de participation pour chaque groupe est rapporté?	Possibilité qu'un participant ait l'issue de santé d'intérêt au début de l'étude est considérée? ^A	Comparaison des statuts d'exposition des participants et de ceux qui ont abandonné? ^A	Issue de santé considérée est clairement définie?	Évaluation de l'issue de santé effectuée à l'insu?	Si pas d'évaluation à l'insu, discussion sur l'impact possible sur les résultats?	La méthode d'évaluation de l'exposition est-elle fiable?	Preuves externes de l'efficacité et de la fiabilité des méthodes d'évaluation de l'effet?	Niveau d'exposition évalué plus d'une fois? ^A	Principaux facteurs de confusion identifiés et pris en compte?	Intervalle de confiance sont présentés?	Mesures prises pour minimiser les risques de biais et de facteurs de confusion?	Enfinement, preuve claire d'une association entre l'exposition et l'issue de santé considérée?	Pertinence pour le contexte québécois? ^B	
Quotient intellectuel et la fonction cognitive																	
Green et collab. (6)	Oui	Non	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	Ne peut pas dire	N.A.	P	P	Oui	Oui	Oui	Acceptable	P	Élevée	
Riddell et collab. (27)	Oui	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	Oui	P	N.A.	Oui	Oui	Acceptable	Oui	Élevée	
Soto-Barreras et collab. (54)	Oui	Ne peut pas dire	Non	N.A.	N.A.	Oui	Oui	N.A.	P	Oui	N.A.	Non	Non	Basse	Non	Limitée	
Till et collab. (55)	Oui	P	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	P	P	P	Oui	Oui	Acceptable	P	Élevée	
Wang et collab. (57)	Oui	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	Oui	Ne peut pas dire	P	Oui	N.A.	Oui	Oui	Acceptable	Oui	Limitée	
Yu et collab. (56)	Oui	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	Ne peut pas dire	Non	Oui	Oui	N.A.	Oui	Oui	Acceptable	P	Limitée	
Néphrotoxicité																	
Jiménez-Córdova et collab. (58)	Oui	Ne peut pas dire	Non	N.A.	N.A.	Oui	Ne peut pas dire	Ne peut pas dire	Oui	Oui	N.A.	P	Non	Acceptable	P	Limitée	
Jiménez-Córdova et collab. (59)	Oui	Non	Ne peut pas dire	N.A.	N.A.	Oui	Ne peut pas dire	Ne peut pas dire	Oui	Oui	N.A.	P	Non	Acceptable	P	Limitée	

Tableau 24 Tableau sommaire de l'évaluation de qualité des études transversales ou de cohortes analysées dans la présente synthèse portant sur les effets systémiques (suite)

Étude (référence)	Section 1: Validité interne												Section 2: Évaluation globale			
	Sélection des participants					Évaluation							Facteurs de confusion	Analyse statistique		
	Question de recherche claire et pertinente?	Groupes à l'étude issus de populations comparables en tous points sauf le facteur étudié?	Taux de participation pour chaque groupe est rapporté?	Possibilité qu'un participant ait l'issue de santé d'intérêt au début de l'étude est considérée? ^A	Comparaison des statuts d'exposition des participants et de ceux qui ont abandonné? ^A	Issue de santé considérée est clairement définie?	Évaluation de l'issue de santé effectuée à l'insu?	Si pas d'évaluation à l'insu, discussion sur l'impact possible sur les résultats?	La méthode d'évaluation de l'exposition est-elle fiable?	Preuves externes de l'efficacité et de la fiabilité des méthodes d'évaluation de l'effet?	Niveau d'exposition évalué plus d'une fois? ^A	Principaux facteurs de confusion identifiés et pris en compte?	Intervalle de confiance sont présentés?	Mesures prises pour minimiser les risques de biais et de facteurs de confusion?	Finalemnt, preuve claire d'une association entre l'exposition et l'issue de santé considérée?	Pertinence pour le contexte québécois? ^B
Néphrotoxicité (suite)																
Malin et collab. (60)	Oui	Oui	Non	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	Oui	Oui	N.A.	P	Oui	Acceptable	P	Élevée
Wei et collab. (61)	Oui	P	Non	N.A.	N.A.	P	N.A.	Ne peut pas dire	P	Oui	N.A.	P	Oui	Acceptable	P	Partielle
Hormones thyroïdiennes																
Shaik et collab. (62)	Oui	Ne peut pas dire	P	N.A.	N.A.	P	Oui	N.A.	Non	Oui	N.A.	Non	Non	Basse	Non	Limitée
Wang et collab. (57)	Oui	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	P	Oui	N.A.	P	Oui	Acceptable	P	Limitée
Troubles du sommeil																
Cunningham et collab. (63)	Oui	N.A.	Non	N.A.	N.A.	P	N.A.	N.A.	P	Non	N.A.	P	Oui	Basse	Non	Élevée
Malin et collab. (64)	Oui	N.A.	Ne peut pas dire	N.A.	N.A.	Non	N.A.	N.A.	P	Non	N.A.	P	Oui	Basse	Non	Élevée
Densité osseuse																
Godebo et collab. (66)	Oui	N.A.	Non	N.A.	N.A.	Oui	Ne peut pas dire	Ne peut pas dire	P	P	N.A.	P	Oui	Acceptable	Oui	Limitée
Naissances prématurées																
Zhang et collab. (67)	Oui	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	P	Oui	N.A.	Oui	Oui	Acceptable	Non	Élevée

Tableau 24 Tableau sommaire de l'évaluation de qualité des études transversales ou de cohortes analysées dans la présente synthèse portant sur les effets systémiques (suite)

Étude (référence)	Section 1: Validité interne												Section 2: Évaluation globale			
	Sélection des participants					Évaluation							Facteurs de confusion	Analyse statistique		
	Question de recherche claire et pertinente?	Groupes à l'étude issus de populations comparables en tous points sauf le facteur étudié?	Taux de participation pour chaque groupe est rapporté?	Possibilité qu'un participant ait l'issue de santé d'intérêt au début de l'étude est considérée? ^A	Comparaison des statuts d'exposition des participants et de ceux qui ont abandonné? ^A	Issue de santé considérée est clairement définie?	Évaluation de l'issue de santé effectuée à l'insu?	Si pas d'évaluation à l'insu, discussion sur l'impact possible sur les résultats?	La méthode d'évaluation de l'exposition est-elle fiable?	Preuves externes de l'efficacité et de la fiabilité des méthodes d'évaluation de l'effet?	Niveau d'exposition évalué plus d'une fois? ^A	Principaux facteurs de confusion identifiés et pris en compte?	Intervalle de confiance sont présentés?	Mesures prises pour minimiser les risques de biais et de facteurs de confusion?	Finalment, preuve claire d'une association entre l'exposition et l'issue de santé considérée?	Pertinence pour le contexte québécois? ^B
Perturbation hormones sexuelles																
Bai et collab. (69)	Oui	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Oui	N.A.	N.A.	P	Oui	N.A.	P	Oui	Acceptable	Non	Élevée
Perturbation hormones parathyroïdiennes																
Thippeswamy et collab. (68)	Oui	Non	Non	N.A.	N.A.	Oui	Ne peut pas dire	Ne peut pas dire	P	Oui	N.A.	P	Oui	Basse	Non	Limitée
Surpoids et l'obésité																
Liu et collab. (70)	Oui	N.A.	Non	N.A.	N.A.	Oui	Oui	N.A.	P	Ne peut pas dire	N.A.	P	Oui	Acceptable	Non	Limitée

N.A : Non applicable; P : partiellement. ^A Non applicable pour les études transversales. ^B Pertinence élevée : dans un contexte socio-économique comparable à celui du Québec et avec une eau fluorée entre 0,5 et 0,9 ppm. Pertinence partielle : pour les études avec une eau fluorée aux mêmes niveaux qu'au Québec, mais avec un contexte socio-économique différent. Pertinence limitée : contexte socio-économique différent et avec la majorité des concentrations hors de l'étendue de 0,5 à 0,9 ppm.

Basé sur une grille d'analyse adaptée du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (29)

Tableau 25 Tableau sommaire de l'évaluation de qualité de l'étude cas-témoins analysée dans la présente synthèse portant sur les effets systémiques

Étude (référence)	Section 1: Validité interne										Section 2: Évaluation globale			
	Sélection des participants							Évaluation		Facteurs de confusion	Analyse statistique			
	Question de recherche claire et pertinente?	Les cas et les témoins sont issus de populations comparables?	Les mêmes critères d'exclusion sont utilisés pour les cas et les témoins?	Quel pourcentage de chaque groupe a participé à l'étude?	Une comparaison est faite entre les participants et les non-participants?	Les cas sont clairement définis et différenciés des témoins?	Il est clairement établi que les témoins sont des non-cas?	Des mesures ont été prises pour éviter que la connaissance de l'exposition primaire n'influence la détermination des cas?	La méthode d'évaluation de l'exposition est-elle fiable?	Principaux facteurs de confusion identifiés et pris en compte?	Intervalles de confiance sont présentés?	Mesures prises pour minimiser les risques de biais et de facteurs de confusion?	Finale, preuve claire d'une association entre l'exposition et l'issue de santé considérée?	Pertinence pour le contexte québécois? ^A
Ostéosarcome														
Kim et collab. (65)	Oui	Oui	Oui	Cas : 74 % Témoins : 56 %	Non	Oui	Oui	Ne peut pas dire	P	Oui	Oui	Acceptable	Non	Élevée

P : partiellement. ^A Pertinence élevée : dans un contexte socio-économique comparable à celui du Québec et avec une eau fluorée entre 0,5 et 0,9 ppm. Pertinence partielle : pour les études avec une eau fluorée aux mêmes niveaux qu'au Québec, mais avec un contexte socio-économique différent. Pertinence limitée : contexte socio-économique différent et avec la majorité des concentrations hors de l'étendue de 0,5 à 0,9 ppm.

Basé sur une grille d'analyse adaptée du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (29)

ANNEXE 9 ANALYSE DÉTAILLÉE DE L'ÉTUDE DE GREEN ET COLLAB.

L'étude de Green et collaborateurs, publiée en 2019 dans le journal de renom *JAMA Pediatrics*, a conclu que des niveaux plus élevés d'exposition aux fluorures pendant la grossesse étaient associés à une diminution du QI chez des enfants canadiens âgés de 3 à 4 ans. Les études ayant précédemment rapporté des associations négatives étaient de nature transversale et concernaient des concentrations élevées de fluorures dans l'eau (108). En contraste, Green et collaborateurs ont utilisé un devis de cohorte prospective chez des enfants exposées à des niveaux relativement faibles de fluorures, tels que généralement trouvés chez les Nord-Américains. Compte tenu des importantes implications de santé publique pouvant découler d'une telle conclusion, l'étude a suscité un intérêt particulier au sein de la communauté scientifique, comme en témoignent les nombreux commentaires (majoritairement critiques) publiés par les pairs à la suite de sa publication. Dans ce contexte, il apparaît justifié de fournir une appréciation plus détaillée de cette étude, afin de contextualiser la portée de la conclusion fournie par les auteurs.

Dans l'étude de Green et collab. (6), 2001 femmes enceintes ont été recrutées de 2008 à 2011 dans la cohorte mère-enfant sur les composés chimiques de l'environnement (*Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals*; MIREC) au Canada. Un sous-ensemble de 601 enfants a été examiné à l'âge de 3 à 4 ans, un peu moins de la moitié d'entre eux résidant dans des communautés fluorées. L'exposition prénatale a été évaluée à partir de deux mesures chez la mère durant la grossesse, d'abord l'apport en fluorures ingérés qui est calculé à partir de la concentration de fluorures à l'usine de traitement d'eau et de données de consommation d'eau et de breuvage recueillies par questionnaire, et ensuite la concentration moyenne de fluorure urinaire prélevée des mères enceintes à chacun des trois trimestres de la grossesse. En somme, respectivement 369 et 400 paires mères-enfants ont été incluses dans les analyses pour les deux expositions citées. Les chercheurs ont notamment exclu les enfants des mères consommant de l'eau embouteillée ainsi que ceux dont les données étaient manquantes pour l'exposition ou d'autres facteurs de risque. Les résultats soulèvent que l'apport en fluorures par la consommation d'eau et de breuvage était négativement associé au QI. Plus précisément, une augmentation d'un interquartile (0,62 mg) de l'apport en fluorures était associée à une diminution moyenne de 2,26 points de QI (IC à 95 % : -4,45 à -0,09). Quant au fluorure urinaire maternel, un changement d'un interquartile (0,33 ppm) était associé à une diminution moyenne de 0,64 point de QI (IC à 95 % : -1,69 à 0,42) pour l'ensemble des participants. L'analyse stratifiée selon le sexe révèle une diminution statistiquement significative du QI chez les garçons (-1,48 point de QI; IC à 95 % : -2,76 à -0,19), mais pas chez les filles (0,79; IC à 95 % : -0,83 à 2,42).

Il mérite de souligner que l'analyse a porté sur un petit échantillon de la cohorte MIREC. Qui plus est, un nombre substantiel d'enfants pour lesquels les données de QI étaient disponibles ont été exclus des analyses. Les chercheurs n'ont pas donné d'information à savoir si le sous-groupe chez qui l'analyse a été réalisée est représentatif de la population source. Les chercheurs ont exclu les participants avec des données manquantes, ce qui n'est pas justifié puisque les variables de confusion retenues dans le modèle final sont toutes de type catégoriel; conséquemment ils auraient pu être traités comme une catégorie distincte. L'exclusion des participants consommant de l'eau embouteillée est aussi injustifiée dans la mesure où des concentrations urinaires étaient disponibles et que des apports en fluorures auraient pu être calculés. Ces exclusions occasionnent une perte d'information importante sur la relation entre l'exposition aux fluorures et le QI, en plus de réduire la puissance statistique et possiblement introduire un biais de sélection.

En ce qui concerne l'évaluation de l'exposition, l'indice utilisé pour l'apport de fluorures par la consommation d'eau n'a pas été validé. La concentration réelle de fluorure dans l'eau du robinet au domicile du participant n'a pas été mesurée. L'information concernant la quantité d'eau et de breuvage consommée est autorapportée et issue d'un questionnaire non validé.

Le QI a été évalué chez les enfants à l'âge de 3 ou 4 ans. À cet âge, le QI peut évoluer rapidement et l'analyse n'a pas pris en compte l'âge des enfants. Le test *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence* (3^e édition) utilisé pour évaluer le QI comporte deux versions pour la plage d'âge des 3-4 ans, soit une version pour le groupe âgé de « 2 ans et 6 mois à 3 ans et 11 mois », et une autre pour celui des « 4 ans à 7 ans et 3 mois ». Il n'est pas précisé si la même version du test a été donnée à tous les participants ou si différentes versions ont été utilisées selon l'âge des participants (et si les scores des différentes versions sont comparables).

Concernant l'analyse statistique, l'approche utilisée par les chercheurs pourrait aussi avoir favorisé le pouvoir de détection d'effets significatifs. D'une part le modèle de régression utilisé ne tient pas compte de l'autocorrélation spatiale et, d'autre part, la sélection des ajustements dans le modèle final est basée sur des critères statistiques arbitraires (valeur p et influence sur le coefficient de l'exposition) plutôt que sur un modèle conceptuel défini à priori. Ajoutons que certains facteurs de confusion potentiellement importants n'ont pu être considérés, tels que l'allaitement, le faible poids à la naissance, le QI des parents. L'exposition postnatale aux fluorures et à d'autres substances possiblement liées aux QI n'a aussi pas été considérée. On peut présumer que l'exposition prénatale et postnatale serait vraisemblablement corrélée, ce qui permet difficilement de statuer sur la fenêtre critique d'exposition, supposant qu'une association existe réellement entre la fluoration de l'eau et le QI.

L'hétérogénéité des associations rapportée pour le fluorure urinaire entre les sexes soulève aussi des interrogations. Les possibles mécanismes sous-jacents ne sont d'ailleurs pas discutés par les chercheurs. Un commentaire en réponse à l'article rapporte que le QI des filles à cet âge est

connu pour être supérieur à celui des garçons (121). Ce commentaire souligne également que le score moyen de QI et la distribution de l'écart type pour les filles et les garçons étaient tout-à-fait normaux, et ce quel que soit le statut d'exposition à l'eau fluorée; la différence statistique significative en ce qui concerne les associations entre les garçons et les filles ne serait donc pas cliniquement significative. La nature transversale de l'évaluation du QI se veut une autre limite à l'interprétation des résultats en termes d'impacts sur la santé publique. Il demeure également incertain si le QI à un si jeune âge est un bon indicateur du QI une fois à maturité.

En résumé, malgré son devis de cohorte, cette étude est limitée par de potentiels biais de sélection, d'information (particulièrement, l'erreur de classification de l'exposition) et de confusion résiduelle. En considération de ces limites et du fait que la magnitude de l'association est faible, il est difficile de conclure que l'exposition prénatale à l'eau fluorée aux niveaux canadiens est associée à une diminution du QI chez les jeunes enfants (3-4 ans). Il serait hasardeux d'inférer que l'association observée uniquement chez les garçons est causale. Néanmoins cette étude soulève des hypothèses qui méritent d'être approfondies avec des études mieux conçues, notamment en regard des limites discutées.

Centre de référence
et d'expertise



www.inspq.qc.ca