



Selon les conclusions d'un groupe de travail de l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 1977), qui se fondaient sur les résultats provenant des expositions de Niigata (Japon) et d'Irak, des concentrations de mercure total comprises entre 50 et 125  $\mu\text{g/g}$  dans les cheveux constitueraient le seuil de niveau plasmatique pour l'apparition des premiers effets (paresthésie) chez les groupes d'adultes les plus sensibles. Ces niveaux correspondent à une ingestion journalière de 3-7  $\mu\text{g/kg}$  de poids corporel. Compte tenu de la plus grande susceptibilité du fœtus, cette amplitude de la valeur seuil ne s'applique pas aux femmes enceintes, allaitant ou en âge de procréer. L'OMS concluait qu'une consommation journalière de 0,48  $\mu\text{g}$  de méthylmercure par kilogramme de poids corporel n'entraînerait pas l'apparition d'effets détectables sur le système nerveux des adultes (WHO, 1990).

Les études menées en Irak (MARSH *et al.*, 1987), au Canada chez des populations autochtones (McKEOWN-EYSSEN et RUEDY, 1983) et en Nouvelle-Zélande (KJELLSTROM *et al.*, 1989), analysant les effets du mercure sur le cerveau en développement, ont permis à l'OMS d'établir les niveaux minimaux à partir desquels l'exposition prénatale au méthylmercure devrait être considérée comme pouvant potentiellement affecter le développement de l'organisme humain. Cette valeur seuil de la concentration maximale de mercure total mesurée dans les cheveux de la mère pendant la grossesse se situe entre 10 et 20  $\mu\text{g}$  par gramme de cheveux (WHO, 1990). L'OMS indiquait que le niveau acceptable de mercure total dans les cheveux s'établit à 6 ppm.

L'agence de protection environnementale américaine (EPA) a développé, pour des agents toxiques non cancérogènes, une dose de référence (RfD : *Reference dose*). Cette dose serait un indicateur de la concentration maximale d'un agent toxique dont l'ingestion par la population, sur une base quotidienne pendant toute la durée d'une vie, ne présenterait pas de danger pour les êtres humains (RICE *et al.*, 2000). La dose de référence a été calculée d'après les effets observés chez les enfants irakiens dont les mères avaient été exposées au méthylmercure par l'ingestion de pain fabriqué à partir de semences contaminées, sur une période de 2-3 mois durant leur grossesse. On a eu recours à la méthode dite *Benchmark dose*, en se fondant sur la concentration de mercure total de 11  $\mu\text{g/g}$  dans les cheveux des mères, dose minimale qui correspond à une prévalence de 10 % d'effets cliniques chez le fœtus pour une population exposée au méthylmercure dans des conditions simi-

lares. La valeur seuil de 11 µg/g est divisée par un facteur global d'incertitude de 10, qui tient compte de plusieurs éléments de variabilité ou d'incertitude liés à l'extrapolation des données. La dose de référence qui a été obtenue en 1995 est de 0,1 µg de MeHg/kg/jour (US EPA, 1997).

Santé Canada a adopté, pour sa part, la norme d'ingestion journalière (pTDI) de 0,48 µg/kg pour la population générale (MAHAFFEY, 1999), la même que celle établie par le comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (1972). En 1998, dans le but de protéger encore davantage le fœtus et l'enfant, le Canada, utilisant la même *Benchmark dose* de l'EPA, évaluée à 11 µg/g de mercure dans les cheveux maternels, mais en y appliquant un facteur d'incertitude de 5, propose une norme (pTDI) pour l'ingestion journalière de mercure égale à 0,2 µg de MeHg/kg. Cette norme est donc le double de celle fixée par l'EPA.

En 1998, l'agence américaine de contrôle des substances toxiques et des maladies (ATSDR : Agency for Toxic Substances and Diseases Registry) révisait ses normes et introduisait un nouveau seuil concernant l'ingestion orale de mercure organique, qui n'était pas auparavant considérée (RICHER *et al.*, 1999). Cette norme vise la protection du fœtus contre les effets sur le développement liés à une exposition prolongée à l'agent toxique. La valeur critique de 0,3 µg de méthylmercure par kilogramme de poids corporel et par jour a été établie en tant que niveau minimal de risque (MRLs : *Minimal Risk Levels*, norme du même type que la RfD de l'EPA). Cette norme se fonde sur les résultats obtenus dans l'étude menée aux îles Seychelles, où était évaluée la relation entre certains indicateurs de développement chez les enfants participant à l'étude (la cohorte était constituée de 700 enfants et de leurs mères respectives, lesquelles avaient été exposées au méthylmercure par leur consommation de poisson avant et durant la grossesse). La valeur obtenue est fondée sur un NOAEL (*non observed adverse effect level*) correspondant à la moyenne arithmétique de 15,3 µg/g de mercure dans les cheveux des mères, qui représente le taux d'exposition le plus élevé pour la cohorte d'enfants de 66 mois. Certains facteurs d'incertitude s'appliquent à cette valeur de 15,3 µg/g : la variabilité dans le rapport cheveu/sang (facteur de 1,5), la variabilité interindividuelle (facteur de 1,5) ainsi que la nature des tests effectués (facteur de 1,5) ; les tests neurodéveloppementaux spécifiques à un domaine neuropsychologique pouvant être plus sensibles que ceux se rapportant à des tests mesurant des fonctions plus globales. Ce nouveau calcul est important puis-

qu'il était le premier à se rapporter spécifiquement à une étude évaluant les effets du mercure organique ingéré à travers la consommation de poisson. La norme plus ancienne (EPA : 0,1 µg/kg/jour) avait, quant à elle, été calculée à partir des résultats obtenus par les études effectuées en Irak sur le développement des enfants dont les mères avaient consommé du pain fait de grains contaminés par un fongicide à base de mercure.

Pour avoir un aperçu plus juste des effets de l'exposition au méthylmercure par la consommation de poisson, l'Office of Science and Technology Policy américain organisait en 1998, sous la présidence du NIEHS (National Institute of Environmental Health Sciences), un groupe de travail dans le but d'évaluer de manière plus approfondie les résultats des études récentes. L'analyse attentive des deux études prospectives effectuées sur des cohortes d'enfants, aux îles Seychelles et aux îles Féroé, a ainsi permis de réévaluer les limites acceptables d'exposition au méthylmercure. Dans le cas des Seychelles, les chercheurs n'observent pas d'effets neurodéveloppementaux chez les enfants de la cohorte. L'étude des Féroé montre, quant à elle, une relation entre la diminution de la performance à certains tests neurocomportementaux et l'exposition des mères au méthylmercure par la consommation de poisson.

Face à ces résultats divergents, le comité sur les effets toxicologiques du méthylmercure du NRC (National Research Council) américain statuait récemment, dans un rapport faisant la synthèse des analyses effectuées sur les deux principales études (NRC, 2000), que l'établissement de la norme ne pouvait pas être guidé par une étude ne présentant aucune relation, mais devait plutôt s'appuyer sur l'étude présentant les effets les plus subtils possible. L'étude des Féroé présente ainsi des résultats qui vont dans le même sens que l'étude effectuée en Nouvelle-Zélande il y a quelques années. Le NRC conclut donc que l'étude des Féroé doit servir de base pour l'établissement d'une nouvelle norme de sécurité concernant l'exposition au méthylmercure par la consommation de poisson et, par voie de conséquence, l'exposition *in utero* des enfants dont les mères se nourrissent de poisson. Selon une série de calculs effectués à partir des résultats de l'étude des Féroé, à l'aide de la méthode *Benchmark dose*, la nouvelle norme américaine permettant, selon les connaissances actuelles, de protéger les enfants contre des effets sur le développement a été fixée à une ingestion journalière maximale de 0,1 µg de méthylmercure par kilogramme de poids corporel (0,1 µg/kg/jour). Cette dernière recommandation indique ainsi que la norme émise par l'EPA en 1995 doit être maintenue.



## NORME POUR LE MÉTHYLMERCURE DANS LES POISSONS

L'agence américaine de contrôle des aliments et des médicaments (FDA : Food and Drug Administration) a établi un niveau maximal de 1 ppm (*Action level* : 1  $\mu\text{g/g}$ ) pour la partie comestible des poissons (US FDA, 1995). Cette norme s'applique aux poissons commercialisés. Pour les espèces capturées lors d'activités de pêche récréatives, le niveau maximal de mercure présent dans le poisson consommé est fixé à 0,5  $\mu\text{g/g}$ . Cette même norme est retenue au Canada. En France, elle se situe à 0,5  $\mu\text{g/g}$  pour la plupart des poissons mais passe à 1  $\mu\text{g/g}$  pour la consommation d'espèces carnivores (FRÉRY *et al.*, 1999).

Au Brésil, la limite maximale permise par le ministère de la Santé pour la consommation de poisson se situe à 0,5  $\mu\text{g/g}$ , sur la base d'une consommation hebdomadaire de 400 g de poisson (BRASIL, 1975). Mais celle-ci est beaucoup plus élevée en Amazonie (voir annexe 7). En fait, à l'échelle du bassin amazonien, la consommation est estimée à 200 g de poisson par jour. La fréquence de consommation de poisson est également un facteur très important à considérer.

## NORMES APPLIQUÉES POUR LES LIEUX DE TRAVAIL

L'OSHA (Occupational Safety and Health Administration) a révisé les normes d'exposition aux vapeurs de Hg sur les lieux de travail, considérant que la limite (PELs : *permissible exposure limits*) de 0,1  $\text{mg/m}^3$  n'était pas suffisamment protectrice. Elle préconise une norme de 0,05  $\text{mg}$  de vapeurs de Hg par mètre cube d'air pour une période de travail de 8 heures et une semaine de travail de 40 heures. Cette limite, selon l'OSHA, réduirait substantiellement les risques d'empoisonnements aigu et chronique au mercure qui ont été observés à des niveaux d'exposition au-dessus de 0,05  $\text{mg/m}^3$ , laquelle limite émane des recommandations de l'ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) formulées en 1994-1995. En 1996, l'ACGIH a recommandé une limite d'exposition professionnelle plus faible, soit 0,025  $\text{ng/m}^3$ .

Le comité sur les indicateurs biologiques de l'exposition de l'ACGIH recommandait, en 1995, des valeurs maximales de mercure inorganique dans l'urine égales à 35  $\mu\text{g}$  par gramme de créatine et de 15  $\mu\text{g}$  par litre de sang.

## [ Références bibliographiques ]

- Brasil, Ministerio da Saude, 1975. Resolução No. 18/75 da comissão nacional de normas e padroes para alimentos. *Diario oficial da Uniao*, 9 de Dezembro, Seção 1 : 16378.
- Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, 1972. *Évaluation du mercure, du plomb, du cadmium et de quelques additifs alimentaires (amarante, pyrocarbonate de diéthyle et galate d'octyl)*. Genève, OMS, série Additifs alimentaires, n° 4, Réunions de la FAO sur la nutrition, n° 51a.
- FRÉRY N., MAILLOT E., DEHAEGER M., BOUDOU A., MAURY-BRACHET R., 1999. *Exposition au mercure de la population amérindienne Wayana de Guyane : enquête alimentaire*. Paris, Institut de veille sanitaire.
- GINSBERG G.L., TOAL B.F., 2000. Development of a single-meal fish consumption advisory for methyl mercury. *Risk Analysis*, 20 (1) : 41-47.
- KJELLSTROM T., KENNEDY P., WALLIS S., STEWART A., FRIBERG L., LIND B., WUTHERSPOON P., MANTELL C., 1989. *Physical and mental development of children with prenatal exposure to mercury from fish. Stage 2. Interviews and psychological tests at age 6*. Solna, National Swedish Environmental Board, Report 3642, 112 p.
- MAHAFFEY K.R., 1999. Methylmercury : a new look at risks. *Public Health Reports*, 114 : 397-413.
- MARSH D.O., CLARKSON T.W., COX C., MYERS G.J., AMIN-ZAKI L., AL-TIKRITI S., 1987. Fetal methylmercury poisoning. *Arch. Neurol.*, 44 : 1017-1022.
- McKEOWN-EYSSSEN G.E., RUEDY J., 1983. Prevalence of Cree indians exposed to methylmercury in northern Quebec. *Clin. Invest. Med.*, 6 : 161-169.
- National Research Council/National Academy of Sciences, 2000. *Toxicological effects of methylmercury*. Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury, Board on Environmental Studies and Toxicology. Washington, National Academy Press, 368 p.
- OMS, 1977. *Critères d'hygiène de l'environnement 1 : Mercure*. Genève, Organisation mondiale de la santé, 140 p.
- RICE G., SWARTOUT J., MAHAFFEY K., SCHOENY R., 2000. Derivation of US EPA's oral reference dose (RfD) for methylmercury. *Drug Chem. Toxicol.*, 23 (1) : 41-54.
- RICHER J.F., DE ROSA C.T., JONES D.E., MURRAY H.E., 1999. Letter to the editor : updated toxicological profile for mercury. *Toxicol. Industrial Health*, 15 : 480-482.
- US EPA, 1997. *Mercury study report to Congress. Vol. V. Health effects of mercury and mercury compounds. Final report*. Washington, Office of Air Quality Planning and Standards and Office of Research and Development (EPA-452/R-97/007), 349 p.
- US FDA, 1995. *Mercury in fish : Cause for concern ?* Washington, US Food and Drug Administration.
- WHO, 1990. *Environmental Health Criteria 101 : Methylmercury*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, 144 p.