



information



formation



recherche



coopération
internationale

SUBSTANCES CHIMIQUES AVEC INDICATEUR BIOLOGIQUE : SEUILS DE DÉCLARATION PAR LES LABORATOIRES

AVIS SCIENTIFIQUE SUR LES VALEURS SEUILS PROPOSÉES POUR LE MERCURE SANGUIN ET URINAIRE

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

SUBSTANCES CHIMIQUES AVEC INDICATEUR
BIOLOGIQUE : SEUILS DE DÉCLARATION
PAR LES LABORATOIRES

AVIS SCIENTIFIQUE SUR LES VALEURS SEUILS
PROPOSÉES POUR LE MERCURE SANGUIN ET URINAIRE

DIRECTION RISQUES BIOLOGIQUES,
ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS

JUILLET 2003

AUTEUR

Marc Rhainds, médecin-conseil en santé publique
Direction Risques biologiques, environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible en version intégrale sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec : <http://www.inspq.qc.ca>. Reproduction autorisée à des fins non commerciales à la condition d'en mentionner la source.

CONCEPTION GRAPHIQUE
MARIE PIER ROY

DOCUMENT DÉPOSÉ À SANTÉCOM ([HTTP://WWW.SANTECOM.QC.CA](http://www.santecom.qc.ca))
COTE : INSPQ-2004-068

DÉPÔT LÉGAL – 4^e TRIMESTRE 2004
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU CANADA
ISBN 2-550-43524-9

©Institut national de santé publique du Québec (2004)

TABLE DES MATIÈRES

1	INTRODUCTION.....	1
2	ÉLÉMENTS DE RAPPEL SUR LA TOXICOCINÉTIQUE ET LA TOXICITÉ DU MERCURE	2
3	MERCURE SANGUIN.....	3
4	MERCURE URINAIRE.....	5
5	CONCLUSION	7
6	RÉFÉRENCES.....	8

1 INTRODUCTION

Cet avis vient en support au groupe de travail sur les maladies à déclaration obligatoire d'origine chimique, dirigé par M. Guy Sanfaçon. Suite à la relecture du document d'appui permettant de définir les seuils des indicateurs biologiques à déclaration obligatoire (LeBlanc *et al.*, 2003a), le groupe de travail a revu les seuils proposés pour certains contaminants notamment dans une perspective de mieux protéger la santé de la population générale. Le présent avis vise à donner un éclairage au groupe de travail sur les niveaux de mercure dans le sang et l'urine considérés anormalement élevés et sur la valeur seuil à partir de laquelle les laboratoires seraient dans l'obligation de déclarer à la santé publique.

2 ÉLÉMENTS DE RAPPEL SUR LA TOXICOCINÉTIQUE ET LA TOXICITÉ DU MERCURE

Le mercure existe sous trois formes chimiques soit la forme élémentaire (vapeurs de mercure), inorganique et organique (méthylmercure) (TDR, 1999). Toutes les formes de mercure traversent la barrière placentaire et sont donc susceptibles d'altérer le développement du système nerveux central du fœtus. Le méthylmercure est principalement absorbé par la voie digestive (95 %) (TDR, 1999; Goyer, 2001). Le mercure élémentaire est peu absorbé par ingestion (< 0,1 %) alors que l'inhalation est une voie très efficace pour l'absorption (TDR, 1999; Goyer, 2001). L'absorption des vapeurs de mercure par les poumons est un élément préoccupant en raison de la grande disponibilité du mercure élémentaire pour la population générale. En effet, plusieurs cas d'exposition accidentelle aux vapeurs de mercure en dehors des milieux de travail sont rapportés chaque année au Québec et dans la littérature. Par exemple, le bris d'un thermomètre au mercure est fréquent et représente un risque non négligeable d'exposition lorsque le contenu est mal récupéré.

L'exposition aiguë aux vapeurs de mercure est dommageable pour les poumons, le cerveau et les reins (TDR, 1999). L'exposition chronique à de faibles doses de mercure élémentaire est un phénomène insidieux qui cause des atteintes au système nerveux central. Les principales manifestations cliniques sont : faiblesse, fatigue, perte de poids, tremblements aux extrémités et changements de personnalité sous forme de dépression et d'instabilité émotionnelle (TDR, 1999; Goyer, 2001). Le méthylmercure est également associé à des effets néfastes sur le système nerveux central chez l'adulte et l'enfant (TDR 1999, Goyer 2001).

3 MERCURE SANGUIN

La mesure du mercure total dans le sang est un bon indicateur de l'exposition récente aux trois formes de mercure (TDR, 1999; ATSDR, 1999). Il existe une grande variabilité intra et interindividuelle au niveau des valeurs de mercure dans le sang notamment en lien avec la présence des amalgames dentaires et la consommation de poisson (TDR, 1999; ATSDR, 1999).

L'indice d'exposition biologique (IBE) proposé dans le document d'appui (LeBlanc *et al.*, 2003a) pour le mercure sanguin est de 75 nmol/l. Les niveaux retrouvés dans la population générale sont habituellement de beaucoup inférieurs à la valeur seuil proposée. La moyenne géométrique des concentrations de mercure dans le sang, selon une étude réalisée au Québec auprès de 470 adultes âgés de 18 ans et plus est de 3,7 nmol/l avec un intervalle de valeur de 1 à 16 nmol/l (LeBlanc *et al.*, 2003b). Une autre étude réalisée au Québec auprès de 1 109 nouveau-nés indique une faible exposition au mercure dans la population générale avec une moyenne géométrique des concentrations sanguines de 4,82 nmol/l et un intervalle des valeurs de 1 à 67 nmol/l (Rhainds *et al.*, 1999). La situation est semblable aux États-Unis selon les données publiées par le CDC dans le *Second national report on human exposure to environmental chemicals* (CDC, 2003). La moyenne géométrique des niveaux sanguins de mercure chez les 16 à 49 ans (n = 1709) est de 5,1 nmol/l avec une valeur de 35,4 nmol/l pour le 95^e percentile (CDC, 2003).

Le cas des populations autochtones mérite une attention particulière. En effet, les niveaux sanguins de mercure retrouvés dans les populations autochtones sont nettement plus élevés que dans la population générale. L'enquête de Santé Québec de 1992 réalisée auprès de populations inuites (n = 492) a révélé une concentration moyenne de mercure dans le sang de 74,8 nmol/l avec des écarts de 4 à 560 nmol/l (Dewailly *et al.*, 1994). La proportion des individus avec un niveau sanguin de mercure supérieur ou égal à 500 nmol/l est de 17 % dans la communauté de Salluit comparativement à 2 % dans les autres communautés du Nunavik (Dewailly *et al.*, 2003). Une autre étude réalisée dans la région du Nunavik indique des niveaux élevés de mercure sanguin chez les nouveau-nés avec une moyenne géométrique de 92,2 nmol/l (n = 95) et un intervalle de 13,9 à 438,5 nmol/l (Muckle *et al.*, 2001).

La dose de mercure sanguin à partir de laquelle on observe des effets à la santé varie beaucoup d'une étude à l'autre (ATSDR, 1999; TDR, 1999). Par exemple, des effets sur le système nerveux, principalement des tremblements ont été observés avec des niveaux sanguins de mercure qui varient de 50 nmol/l jusqu'à 500 nmol/l (ATSDR, 1999; TDR, 1999). Les récentes études épidémiologiques de cohorte concernant les effets du méthylmercure (Faroe Islands, Seychelles) sur le développement neurocomportemental des enfants donnent des résultats contradictoires (WHO, 2000). Le comité conjoint FAO/WHO qui a révisé les données provenant de ces études épidémiologiques est d'avis que l'on ne peut pas tirer de conclusion actuellement quant aux effets du méthylmercure sur le développement neurocomportemental des enfants avec des concentrations dans le sang inférieures à 400 nmol/l (WHO, 2000). On ajoute même que les effets neurotoxiques du

méthylmercure pourraient être atténués par les effets protecteurs des nutriments comme le sélénium et les acides gras oméga-3 en raison de la consommation élevée de poisson dans ces populations.

Plusieurs organismes internationaux ont déterminé des valeurs seuils sécuritaires pour l'ingestion de mercure afin de protéger la population la plus sensible soit le fœtus.

Le tableau 1 présente les valeurs guides de référence du mercure sanguin des différents organismes internationaux, pour les femmes en âge de procréer basées sur la dose tolérable quotidienne par ingestion (Dewailly E, communication personnelle).

Tableau 1 Valeurs guides de référence des concentrations de mercure dans le sang estimées sur la dose tolérable quotidienne par ingestion

Organisme	Dose tolérable quotidienne (mg/kg/j)	Concentration de mercure sanguin (nmol/l)
OMS	0,5	150
FDA	0,3	90
Santé Canada	0,2	60
US EPA	0,1	30

Proposition d'une valeur seuil à déclaration obligatoire pour le mercure sanguin :

- Étant donné les faibles niveaux de mercure retrouvés dans le sang de la population générale;
- Étant donné le peu d'effet protecteur attendu du sélénium et des oméga-3 dans la population générale en raison de la faible consommation de poisson;
- Étant donné l'incertitude quant aux effets neurotoxiques du méthylmercure dans les études épidémiologiques;
- Étant donné la grande variabilité de la dose de mercure sanguin à partir de laquelle on observe un effet sur la santé;
- Étant donné les valeurs guides de mercure pour les femmes en âge de procréer basées sur la dose tolérable quotidienne de Santé Canada et de l'US EPA.

En fonction des connaissances actuelles, il est proposé d'abaisser le seuil à déclaration obligatoire du mercure sanguin à **60 nmol/l**.

4 MERCURE URINAIRE

L'exposition au mercure élémentaire (vapeurs de mercure) et inorganique est évaluée par la mesure du mercure urinaire. Ce marqueur biologique a par contre peu de valeur dans l'évaluation de l'exposition au méthylmercure puisque seule une petite fraction est excrétée par voie urinaire.

L'IBE proposé pour le mercure urinaire dans le document d'appui (LeBlanc *et al.* 2003a) est de 260 nmol/l. Comme pour le mercure sanguin, on observe habituellement des niveaux urinaires faibles de mercure dans la population générale. Les concentrations urinaires de mercure pour une population non exposée sont généralement inférieures à 25 nmol/l avec une limite supérieure qui ne devrait pas dépasser 100 nmol/l (TDR, 1999; ATSDR, 1999). Parmi 316 individus d'âge adulte échantillonnés au Québec, la moyenne géométrique des concentrations urinaires de mercure était de 3,79 nmol/l avec une valeur maximale de 111,0 nmol/l (LeBlanc *et al.*, 2003b). Les données recueillies dans le cadre du *Second national report on human exposure to environmental chemicals* indiquent que les concentrations urinaires de mercure dans la population américaine âgée de 16 à 49 ans sont également basses soit une moyenne géométrique de 3,6 nmol/l (n = 748) avec un 95^e percentile à 25 nmol/l (CDC, 2003). Des niveaux similaires d'exposition ont été rapportés dans le cadre d'une étude réalisée en Allemagne auprès de 245 enfants âgés entre 8 et 10 ans où la moyenne géométrique du mercure urinaire était de 1,3 nmol/l avec un intervalle de 1,2 à 26,4 nmol/l (Pesch *et al.* 2002).

Malgré les faibles niveaux de mercure retrouvés dans la population, on rapporte de plus en plus dans la littérature de cas d'exposition accidentelle aux vapeurs de mercure (mercure élémentaire) qui sont préoccupants pour les autorités de santé publique. Dans la seule région de Québec, trois cas d'exposition accidentelle au mercure sont survenus au printemps 2003 suite à des bris de thermomètre ou de sphygmomanomètre. Les risques pour la santé associés à de tels événements ne sont pas négligeables puisque les vapeurs de mercure étant inodores, incolores et insipides ne suscitent pas de réflexe de retrait ou de protection de la part des individus exposés. Il en résulte une exposition chronique à bas bruit par inhalation qui en raison de la toxicité élevée du mercure cause divers symptômes généraux (fatigue, céphalées, etc.) jusqu'à une atteinte du système nerveux central. On ne peut donc ignorer ce mode d'exposition qui est de plus en plus fréquent dans la détermination d'un seuil sécuritaire pour la population générale.

Comme pour le mercure sanguin, les concentrations de mercure dans les urines à partir desquelles on a observé des effets à la santé varient beaucoup d'une étude à l'autre (TDR, 1999; ATSDR, 1999) Par exemple, l'augmentation des tremblements en milieu de travail a été documentée avec des niveaux de mercure urinaire dont l'intervalle se situe entre 25 et 5 000 nmol/l. Quatre études ont cependant rapporté une augmentation des tremblements avec des concentrations urinaires de mercure entre 50 et 100 nmol/l (TDR, 1999; ATSDR, 1999).

Proposition d'une valeur seuil à déclaration obligatoire pour le mercure urinaire :

- Étant donné les faibles concentrations urinaires de mercure observées dans la population générale;
- Étant donné la toxicité élevée du mercure élémentaire par inhalation;
- Étant donné les études qui indiquent un effet sur le système nerveux avec des concentrations de mercure urinaire entre 50 et 100 nmol/l.

En fonction des connaissances actuelles, il est proposé d'abaisser le seuil à déclaration obligatoire pour le mercure urinaire à **100 nmol/l**.

5 CONCLUSION

Les valeurs guides pour le mercure dans le sang et l'urine proposées dans ce document sont complémentaires à celles déjà suggérées dans le document d'appui du groupe de travail dirigé par Alain LeBlanc de la Direction de la toxicologie humaine de l'INSPQ. Les valeurs seuils ont été révisées en fonction des connaissances actuelles sur la toxicité du mercure, des niveaux de mercure rapportés dans la population et d'un objectif de protéger la santé des individus les plus sensibles au sein de la population générale et celle des travailleurs.

Les valeurs guides proposées sont donc susceptibles de changer avec le temps selon l'évolution des connaissances. À ce titre, il est pertinent de mentionner la mise sur pied d'un groupe de travail (à l'automne 2003) par la Direction générale de la santé publique du MSSS dont le mandat sera de réviser les directives de consommation de certaines espèces de poissons contaminés par le mercure (Dewailly E, communication personnelle). Les travaux de ce groupe de travail pourraient éventuellement avoir des retombées sur les concentrations acceptables de mercure dans le sang chez l'humain.

6 RÉFÉRENCES

- ATSDR. Toxicological profile for mercury. US Department of Health and Human Services, Public Health Service. Agency for toxic substances and disease registry 1999:617 p.
- CDC. Mercury. Second national report on human exposure to environmental chemicals. National Center for Environmental Health. US Department of Health and Human Services. Center for Disease Control and Prevention, 2003:17-19.
- Dewailly E, Bruneau S, Laliberté C, Lebel G, Gingras S, Grondin J, Levallois P. Les contaminants (Chapitre 3). Dans : Jetté M (sous la supervision de). Santé Québec : et la santé des Inuits ça va? Rapport de l'enquête Santé Québec auprès des Inuits du Nunavik, 1992. Tome I, Les déterminants de la santé. Ministère de la Santé et des Services sociaux, Gouvernement du Québec, 1994:75-109.
- Dewailly E, Bruneau S, Ayotte P *et al.* Effect of mercury exposure on the oxidative status and neuromotor functions of an Inuit population of Nunavik. Rapport de l'Unité de recherche en santé publique, Centre de recherche du CHUL-CHUQ, avril 2003.
- Dewailly E, *communication personnelle*, Draft on mercury guidelines. AMAP 2003.
- Goyer RA. Toxic effects of metals. Mercury. In: Klaassen (ed.). Casarett and Doull's Toxicology. The basic science of poisons. Sixth edition, McGraw-Hill companies, 2001:834-37.
- Health Canada. Methylmercury in Canada: Exposure of first nations and Inuit residents to methylmercury in the Canadian environment. A review of the Medical Services Branch, Health Canada (1996). Health Canada, Ottawa, Canada 1999.
- LeBlanc A, Lefebvre L, Truchon G, Lecours S, Auger P. Document d'appui permettant de définir les seuils des indicateurs biologiques à déclaration obligatoire. Fichier des maladies à déclaration obligatoire d'origine chimique. Institut national de santé publique du Québec. Avril 2003a (Version de consultation).
- LeBlanc A, Lapointe S, Beaudet A, Côté I, Dumas P, Labrecque F, *et al.* Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec. Institut national de santé publique du Québec, 2003b, 38 pages + annexes. Disponible en format PDF sur le site de l'INSPQ au www.inspq.qc.ca.
- Muckle G, Ayotte P, Dewailly E, Jacobson SW, Jacobson JL. Prenatal exposure of the Northern Quebec Inuit infants to environmental contaminants. Environ Health Perspect 2001, 109:1291-99.

National Research Council. Toxicology effects of methylmercury. National Academy Press, Washington, DC, 2000 (ISBN:0-309-07140-2).

Pecsh A, Wilhelm M, Rostek U *et al.* Mercury concentrations in urine, scalp hair, and saliva in children from Germany. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2002;12:252-8.

Rhainds M, Levallois P, Dewailly E, Ayotte P. Lead, mercury, and organochlorine compound levels in cord blood in Québec, Canada. *Arch Environ Health* 1999;54:40-7.

TDR (Toxicological desk reference). Mercury. In: Ryan Rp, Terry CE, Leffeingwell SS, (eds.). Toxicology desk reference. The toxic exposure and medical monitoring index. Fifth edition 1999-2000. Taylor and Francis 1999:811-828.

US EPA. Mercury study report to congress. Volume IV: An assessment of exposure to mercury in the United States. Office of Air Quality Planning and Standards and, Office of Research and Development. US Environmental Protection Agency 1997(EPA-452/R-97-006).

WHO (World Health Organisation). Bellinger DC, Bolger M, Carrington C, Dewailly E, Magos LPA, Petersen B. Methylmercury. In: Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Fifty third meeting of the joint FAO/WHO expert committee on food additives. International Programme on Chemical Safety (IPCS). WHO Food Additives Series 44, WHO, Geneva, 2000:313-91.