

Exposition au mercure organique et grossesse :

Prise en charge de la femme enceinte et de l'enfant à naître

Décembre 2017

Cette recommandation de bonne pratique a reçu le label de la HAS. Ce label signifie que cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon les procédures et les règles méthodologiques préconisées par la HAS. Toute contestation sur le fond doit être portée directement auprès de la Société de Toxicologie Clinique

Ces recommandations s'adressent au couple mère-enfant exposé au méthylmercure (MeHg) et aux professionnels de santé qui les prennent en charge. Sont exclues du champ des recommandations : les expositions au mercure inorganique, les expositions aiguës au mercure organique, l'exposition aux dérivés organiques du mercure utilisés comme conservateurs (thiomersal) et la prise en charge diagnostique et thérapeutique des risques médicaux liés à l'exposition au mercure organique d'autres populations que les femmes enceintes et les enfants qu'elles portent.

Il est recommandé de retenir 11 µg/g comme la valeur de la concentration capillaire de mercure maternelle, à partir de laquelle un effet neurotoxique est susceptible de survenir chez l'enfant. (Grade B)

Sources d'exposition

Les concentrations de mercure observées dans l'environnement résultent de différentes sources issues de processus naturels et de nombreuses activités humaines. Pour autant, la contamination des milieux n'est pas toujours bien connue ou surveillée.

Le mercure présent dans les milieux aquatiques est converti en méthylmercure (MeHg) et s'accumule tout au long de la chaîne trophique aquatique (poissons prédateurs). L'homme est ainsi exposé au MeHg, principalement par la consommation de poissons contaminés.

Pour limiter l'exposition de la population au MeHg, il faut agir sur la contamination de la chaîne alimentaire. A terme, il faut diminuer la contamination des eaux et des sédiments en luttant contre leur pollution ; dans l'immédiat, il faut réduire l'exposition humaine en diminuant la consommation des espèces de poisson les plus fortement contaminées au profit d'autres d'aliments.

Evaluation de l'exposition humaine

Le MeHg traverse les barrières biologiques :

- il franchit le placenta et expose le fœtus *in utero* ;
- il est excrété dans le lait maternel et constitue donc une source d'apport de MeHg pour les enfants allaités ;
- il franchit le follicule pileux et s'accumule dans les poils et les cheveux.

Les concentrations de mercure total mesurées dans le sang total et dans les cheveux (prélèvement moins invasif) constituent de bons indicateurs de l'exposition au MeHg car elles sont fortement corrélées aux apports et sont prédictives des risques pour la santé.

Effets critiques et relations dose-effet

Les effets critiques du MeHg, en l'occurrence ceux qui sont les plus invalidants et survenant aux plus faibles doses d'exposition, sont neurotoxiques en cas d'exposition *in utero*, responsables sur la descendance d'altérations des fonctions cognitives.

Les données épidémiologiques disponibles permettent une bonne caractérisation des relations dose-effet et dose-réponse : en 2012, l'EFSA¹ a identifié une dose maximale sans effet (NOEL²) de 11 µg/g pour la concentration capillaire maternelle de MeHg issue d'une analyse portant sur des études menées aux Seychelles et une BMDL₀₅³ de 12 µg/g pour la concentration dans les cheveux maternels issue d'une analyse portant sur des études menées aux îles Féroé. Ces concentrations capillaires de mercure correspondent à une consommation hebdomadaire de MeHg de 1,3 µg/kg de poids corporel. Les publications postérieures à 2012 n'ont pas apporté d'informations nouvelles devant conduire à réviser ces valeurs.

Chez les enfants, en cas d'exposition *in utero*, des altérations des performances mesurables via des tests psychométriques, corrélées positivement à la concentration de mercure dans le sang total ou les cheveux, ont été détectées dans des études épidémiologiques de cohorte dans lesquelles les individus avaient été exposés au MeHg au-delà de respectivement 10 µg/g de cheveux et/ou 40 µg/L de sang.

¹ European Food Safety Authority

² No-observed-effect level

³ Benchmark Dose Level : Limite inférieure de l'intervalle de confiance de la concentration associée à l'observation de l'effet dans 5 % de la population exposée

Niveaux d'exposition et surveillance populationnelle

L'exposition d'une population au MeHg peut être estimée à partir :

- d'enquêtes alimentaires portant sur la consommation de poisson couplées à des études caractérisant la contamination de ceux-ci. L'interprétation des résultats en termes de risque sanitaire se fait au regard de VTR⁴. Celles-ci élaborées par différents organismes internationaux varient entre 0,7 et 7 µg/kg de poids corporel/sem. On ne dispose pas de données récentes sur les apports alimentaires contributifs de l'exposition des populations guyanaises, la dernière étude ayant été conduite en 1997. Elle avait montré que, dans les populations amérindiennes du Haut-Maroni, les apports alimentaires de mercure total étaient de 2,6 µg/kg p.c./sem chez les nourrissons, de 4,9 µg/kg p.c./sem chez les enfants âgés de 1 à 3 ans et variaient de 3,2 à 10,15 µg/kg p.c./sem chez les adultes.
- de bio-surveillance reposant sur l'utilisation de biomarqueurs d'exposition dont les résultats sont comparés :
 - ♦ à des valeurs de référence ; en France, il s'agit de la limite supérieure de l'intervalle de confiance du 95^{ème} percentile de la distribution de la concentration capillaire du mercure dans la population générale soit 1,5 µg/g pour les 3-17 ans et 2,5 µg/g pour les individus âgés de 18 à 74 ans ;
 - ♦ et/ou à des valeurs guide sanitaires variant de 1 µg/g (US-EPA) à 10 µg/g (OMS) ; en France comme indiqué ci-dessus la valeur de 11 µg/g de cheveux est retenue.

Des concentrations capillaires de mercure élevées (10 à 50 µg/g) ont été rapportées dans les populations amazoniennes consommatrices de poisson, en particulier dans la population amérindienne de Guyane.

Dépistage et populations cibles

L'étude des fenêtres critiques de toxicité du MeHg au cours du développement prénatal et postnatal montre une susceptibilité du fœtus à l'exposition in utero au MeHg. Par ailleurs, les apports de MeHg via le lait maternel peuvent être toxicologiquement significatifs lorsque la dose interne de la mère allaitante est élevée. Cette dose interne de la mère ou de la future mère, mais aussi celle de l'enfant qui n'est plus allaité, dépendent directement de leur consommation de poisson. En France, une revue exhaustive des études publiées effectuée en 2004 par l'Afssa⁵ (à présent Anses⁶) a montré qu'au-delà de 2 portions par semaine, les effets délétères de la consommation de poisson sur la santé, dépassaient ses effets bénéfiques.

Or, la détection d'un niveau élevé d'imprégnation biologique en MeHg chez une femme avant le début d'une grossesse, ou chez un enfant en bas âge, permet la mise en œuvre de mesures de réduction de l'exposition propres à assurer une exposition minimale de l'enfant.

De fait, la population cible du dépistage est donc constituée des femmes en âge de procréer et des enfants âgés de moins de 7 ans, consommant plus de 2 portions de poisson par semaine. En Guyane, c'est le cas de toutes les personnes quand elles résident dans des bourgs isolés, en particulier les femmes enceintes et leurs enfants allaités.

Le suivi médical est indiqué :

- pour les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes, si la concentration de mercure capillaire (ou sanguin) est supérieure ou égale à 2,5 µg/g (ou 10 µg/L)

- pour les enfants, si la concentration de mercure capillaire (ou sanguin) est supérieure ou égale à 1,5 µg/g (ou 6 µg/L)

Lorsque cela est indiqué, le dépistage devrait avoir lieu lors du premier contact avec la patiente, idéalement avant la conception, à défaut lors la première visite prénatale ou lors de l'entretien prénatal précoce par un dosage du mercure dans les cheveux. (Accord d'expert)

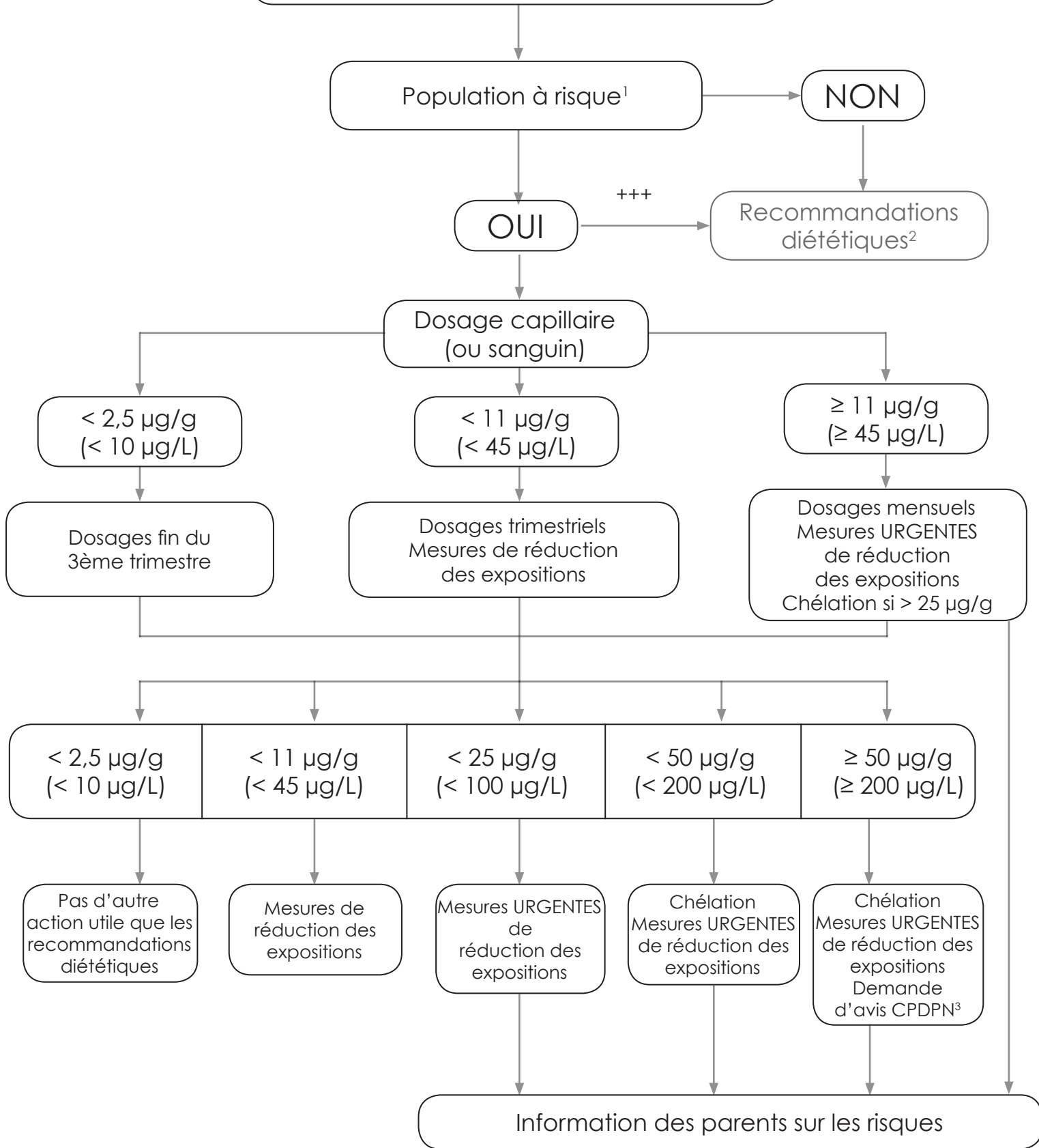
Les algorithmes décisionnels proposés concernent la femme exposée et son enfant. Ils ont été conçus comme une aide opérationnelle pour le professionnel de santé dans la prise en charge de ces patients et ne sauraient remplacer à eux seuls les recommandations détaillées dans l'argumentaire (texte long).

⁴ Valeur Toxicologique de Référence : valeur définie, pour les polluants qui ont des effets chroniques à seuil de dose (comme le MeHg), comme étant l'estimation de la quantité de produit en deçà de laquelle un individu peut théoriquement être exposé vie entière sans constat d'effet nuisible pour santé. Pour une exposition par voie orale, les VTR sont exprimées en masse de substance par kilogramme de poids corporel et par jour (mg/kg p.c./j)

⁵ Agence française de sécurité sanitaire des aliments

⁶ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

SUIVI DES FEMMES ENCEINTES EXPOSÉES AU MÉTHYLMERCURE



¹En France :

- consommation de plus de 2 portions de poisson par semaine
- et/ou femmes résidant dans les bourgs isolés de Guyane

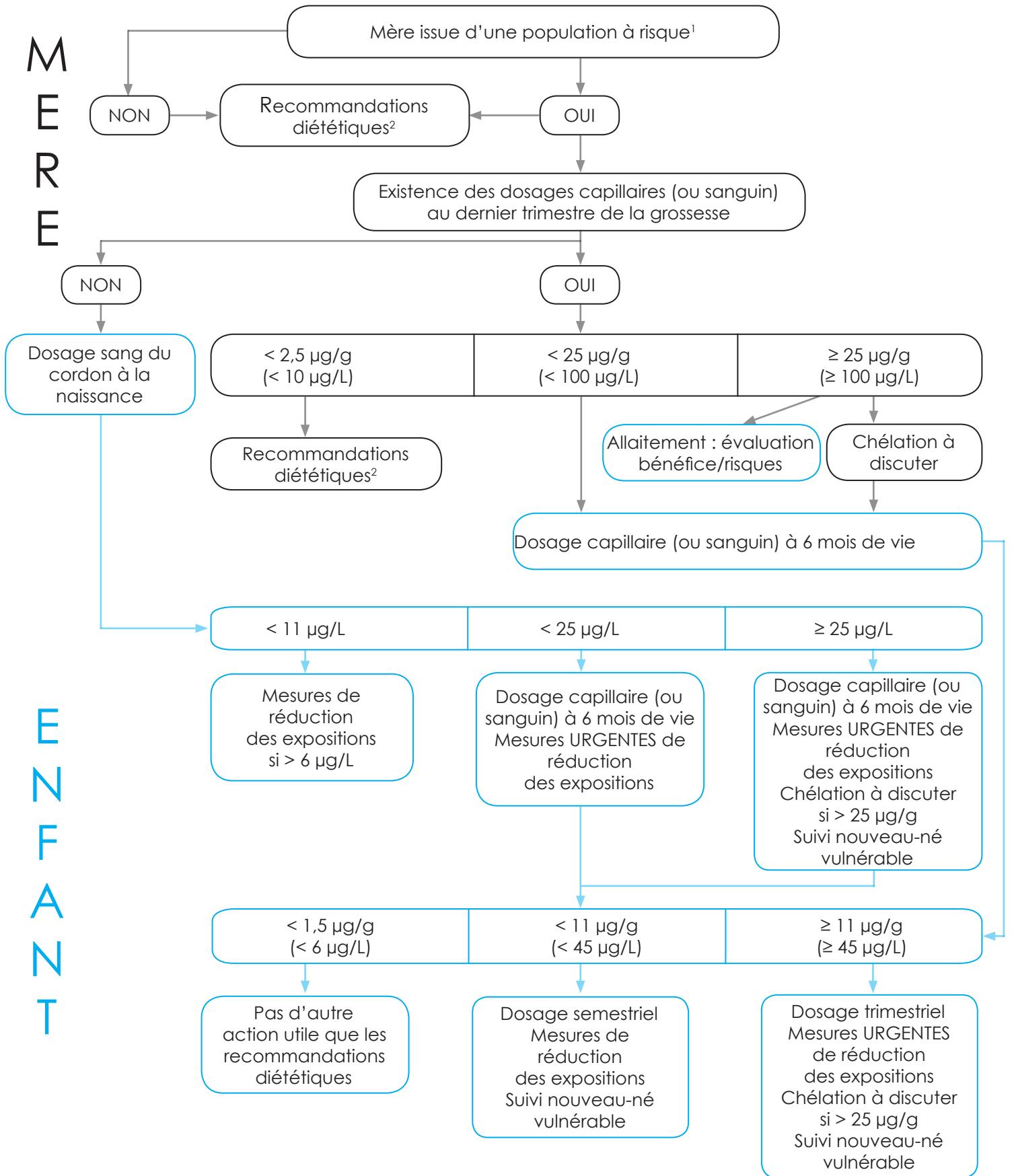
²Recommandations diététiques :

- ne pas consommer plus de 2 portions de poisson par semaine dont une d'un poisson à forte teneur en AGPI Omega 3
- éviter la consommation de poisson prédateur sauvage

³Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal

SUIVI DE L'ENFANT NÉ D'UNE MÈRE EXPOSÉE AU MÉTHYLMERCURE

MÈRE



ENFANT

¹En France :

- consommation de plus de 2 portions de poisson par semaine
- et/ou femmes résidant dans les bourgs isolés de Guyane

²Recommandations diététiques :

- ne pas consommer plus de 2 portions de poisson par semaine dont une d'un poisson à forte teneur en AGPI Omega 3
- éviter la consommation de poisson prédateur sauvage