



Société de Toxicologie Clinique

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

**Exposition au mercure organique et
grossesse : prise en charge de la femme
enceinte et de l'enfant à naître**

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

TEXTE COURT DES RECOMMANDATIONS

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.

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et la patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations.

Ces recommandations de bonne pratique ont été élaborées selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : *Elaboration de recommandations de bonne pratique - Méthode "Recommandations pour la pratique clinique"*.

Les objectifs de ces recommandations, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique. Ce dernier est téléchargeable sur le site de la STC : <http://www.toxicologie-clinique.org/>.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Table des matières

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS	II
PREAMBULE.....	1
RECOMMANDATIONS	4
1. Quelles sont les sources d'exposition de la population générale au mercure organique ?	4
2. Quels sont les indicateurs biologiques utilisables pour l'évaluation de l'exposition au mercure organique ?	7
3. Quels sont les effets sur la santé du mercure organique ? Parmi eux, le(s)quel(s) peut-on considérer comme le ou les effet(s) critique(s) ? Que connaît-on des relations dose-effet pour ces effets critiques ?	9
4. Quels sont les niveaux d'exposition au mercure organique ? Peut-on identifier une ou des population(s) sur le(s)quelle(s) devrait(en)t porter prioritairement la surveillance de l'exposition au MeHg ?	11
5. Un dépistage systématique d'une surexposition au mercure organique est-il à recommander ? Si oui, quelles sont les populations cibles et quelles en sont les modalités ?	14
6. En cas de surexposition au mercure organique, quelle devrait être la conduite à tenir, en fonction du niveau d'exposition ? Quel est le seuil de mercure capillaire chez la mère à considérer pour envisager l'utilisation de chélateurs du mercure et dans ces cas selon quelles modalités ? Quel est le seuil de mercure capillaire chez la mère à partir duquel il convient de discuter d'une interruption médicale de grossesse ? ..	17
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	22
PARTICIPANTS	24

Liste des sigles et abréviations

AAS	Spectrométrie d'absorption atomique
AFSSA	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ARS	Agence Régionale de Santé
BMDL	Benchmark Dose Level
CAPTIV	Centre Antipoison et de Toxicovigilance
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal
DGS	Direction Générale de la Santé
DHTP	Dose Hebdomadaire Tolérable Provisoire
DMSA	Acide dimercaptosuccinique
EAT	Etude de l'Alimentation Totale
EFSA	European Food Safety Authority
HAS	Haute Autorité de Santé
Hg	Mercure
ICP-MS	Spectrométrie de masse couplée à un plasma induit par haute fréquence
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
MeHg	Méthylmercure
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
p.c.	Poids corporel
RBP	Recommandations de Bonne Pratique
STC	Société de Toxicologie Clinique
US-EPA	United States Environmental Protection Agency
VTR	Valeur Toxicologique de Référence

PREAMBULE

Contexte d'élaboration

La Société de Toxicologie Clinique (STC) a été sollicitée en juillet 2014 par la Direction Générale de la Santé (DGS) afin d'établir des recommandations à l'intention des professionnels de santé concernant la prise en charge des femmes enceintes exposées au mercure du fait de leur environnement, et de leur(s) enfant(s) à naître. Cette sollicitation répond à une requête formulée début 2014 par l'Agence Régionale de Santé (ARS) de Guyane concernant l'évaluation biométriologique de l'exposition mercurielle, la surveillance et la prise en charge des femmes enceintes de Guyane ainsi que la surveillance et le suivi de leurs enfants.

En effet, depuis plusieurs décennies, l'utilisation du mercure élémentaire dans les activités d'orpaillage, en Guyane, a entraîné une contamination importante et répétée de l'environnement. Actuellement, l'orpaillage clandestin, ainsi que la remobilisation des stocks de mercure existants à partir des sols et sédiments contaminés, contribuent à une contamination des populations locales. Le mercure qui pénètre dans les milieux aquatiques est converti en méthylmercure (MeHg), forme organique du mercure, par des processus microbiens naturels et s'accumule dans les réseaux trophiques aquatiques. L'homme est exposé au MeHg principalement par la consommation de poissons contaminés, en particulier les espèces de poissons prédateurs. La toxicité du MeHg est essentiellement neurologique ; la contamination *in utero* des enfants étant la plus préoccupante.

Pour répondre aux questions posées par la DGS et l'ARS, la STC a décidé de solliciter d'autres sociétés savantes et de rédiger des recommandations selon la méthodologie de l'HAS. L'élaboration des recommandations de bonne pratique (RBP) repose d'une part, sur l'analyse et la synthèse critique de la littérature médicale disponible et d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème des recommandations.

Objectifs des recommandations

Ces RBP basées sur les connaissances scientifiques et le retour d'expérience des pratiques professionnelles ont pour thème la surveillance médicale des femmes enceintes exposées au mercure organique et de leurs enfants exposés *in utero*.

Ces recommandations visent à répondre aux questions suivantes :

- Quelles sont les sources d'exposition de la population générale au mercure organique ?

- Quels sont les indicateurs biologiques utilisables pour l'évaluation de l'exposition humaine au mercure organique ?
- Quels sont les effets sur la santé du mercure organique ? Parmi eux, le(s)quel(s) peut-on considérer comme le ou les effet(s) critique(s) ? Que connaît-on des relations dose-réponse pour ces effets critiques ?
- Quels sont les niveaux d'exposition au mercure organique ? Peut-on identifier une ou des population(s) sur le(s)quelle(s) devrai(en)t être porter prioritairement la surveillance de l'exposition au mercure organique ?
- Un dépistage systématique d'une surexposition au mercure organique est-il à recommander ? Si oui, quelles sont les populations cibles et quelles en sont les modalités ?
- En cas de découverte d'une surexposition au mercure organique, quelle devrait être la conduite à tenir, en fonction du niveau d'exposition ? Quel est le seuil de mercure capillaire chez la mère à considérer pour envisager l'usage de chélateurs du mercure et dans ces cas selon quelles modalités ? Quel est le seuil de mercure capillaire chez la mère à partir duquel il convient de discuter d'une interruption médicale de grossesse ?

Patients concernés

Ces recommandations s'adressent au couple mère-enfant exposé au MeHg.

Professionnels concernés

Ces recommandations sont destinées :

- aux gynécologues-obstétriciens, médecins généralistes et sages-femmes qui ont en charge le suivi de grossesse des femmes enceintes ;
- aux néonatalogistes et pédiatres assurant le suivi des nouveau-nés et des jeunes enfants ;
- aux sages-femmes et infirmières des services de gynécologie-obstétrique, de néonatalogie et de pédiatrie ;
- à tous les médecins participant à la prise en charge des femmes enceintes et/ou de leurs enfants : médecins scolaires et médecins de PMI, médecins de centres de prévention et de soins ;
- aux associations de patients intervenant dans le champ de la naissance ;
- aux nutritionnistes ou diététiciens en particulier ceux qui sont amenés à prendre en charge les femmes enceintes et à intervenir dans l'éducation dans les programmes de santé publique ;

- aux représentants des pouvoirs publics.

Limites

Sont exclues du champ des recommandations : les expositions au mercure métallique et 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.

RECOMMANDATIONS

1. Quelles sont les sources d'exposition de la population générale au mercure organique ?

Les concentrations de mercure observées dans l'environnement résultent de différentes sources issues de processus naturels et de nombreuses activités humaines.

Différents organismes nationaux et internationaux ont édicté des mesures pour limiter et prévenir les expositions, notamment en établissant des normes de qualité de l'environnement spécifiant une concentration maximale admissible de mercure pour différents milieux tels que l'eau de boisson, les eaux de surface, l'air et le sol, et pour des aliments tels que le poisson. Les quantités de mercure présentes dans les cours d'eau (99 % sous forme inorganique) sont généralement extrêmement faibles (très inférieures aux références pour de l'eau potable). Cependant, le mercure présent dans les milieux aquatiques est converti en MeHg par le biais de processus microbiens naturels et s'accumule dans les réseaux trophiques aquatiques. C'est un fait établi par de nombreuses études expérimentales et de terrain qui ont permis de caractériser le cycle biogéochimique du mercure : une revue synthétique de ces données est disponible dans plusieurs monographies issues d'organismes d'évaluation nationaux et internationaux (1–4) (niveau 1).

L'homme est exposé au MeHg principalement via la consommation de poissons contaminés, en particulier les espèces de poissons prédateurs ou de mammifères marins comme le thon, l'espadon, le requin ou situés en bout de chaîne alimentaire comme la baleine. C'est un fait établi par d'assez nombreuses études de l'alimentation totale, conduites dans plusieurs pays et dont les résultats sont convergents. Une étude de l'alimentation totale consiste à prélever sur différents points de vente les aliments régulièrement consommés par la population, les préparer tels qu'ils sont consommés, les mixer en des échantillons dits « composites » pour en réduire le nombre, puis les analyser pour rechercher un certain nombre de substances toxiques et nutriments : résidus de produits phytosanitaires, contaminants de l'environnement, composés néoformés, toxines naturelles, additifs, éléments traces ou minéraux par exemple. Ces études sont configurées pour mesurer la quantité de substances chimiques ingérées par la population générale et au sein de différents sous-groupes (région, âge, etc...). L'EFSA, en 2012, a réalisé des analyses de près de 59820 échantillons alimentaires de 20 pays européens et a fait une revue systématique des résultats de ces études, qui sont convergents (5) (niveau 1).

A

1 – Pour limiter l'exposition de la population au MeHg, il est recommandé d'agir sur la principale source d'exposition, c'est à dire la contamination de la chaîne alimentaire. Cette recommandation s'adresse aux pouvoirs publics.

Le milieu amazonien est un terrain de grande affinité géochimique pour le mercure, où les facteurs de risque de contamination du milieu convergent (températures et précipitations élevées, végétation abondante). Les rejets directs (vers l'atmosphère, les sols et les cours d'eau) et indirects (remobilisation du mercure piégé dans les sols) constituent une source de contamination pour l'environnement et pour les populations humaines. Si l'exposition directe au mercure métallique concerne essentiellement les orpailleurs, c'est principalement via sa forme méthylée, contenue dans les poissons consommés qu'a lieu l'exposition des populations amérindiennes. Cette situation conduit à une exposition chronique de ces populations, débutant *in utero*.

A	<p>2 – En Guyane pour limiter les apports alimentaires de MeHg, il est recommandé d'agir sur la principale source d'exposition, c'est à dire la contamination de la chaîne alimentaire :</p> <ul style="list-style-type: none">– à court terme, en diminuant la consommation des espèces de poissons les plus fortement contaminées au profit d'autres types d'aliments et/ou d'autres espèces de poissons moins contaminées ;– à moyen et long termes, en diminuant la contamination des eaux et des sédiments en luttant contre leur pollution, en particulier du fait des activités d'orpaillage illégales. <p>Ces recommandations s'adressent aux pouvoirs publics.</p>
----------	--

AE	<p>3 – Pour l'évaluation de la contamination des milieux et de l'efficacité des mesures préventives, il est recommandé de mettre en place un suivi régulier de la contamination des milieux et de la faune aquatique par le mercure ; notamment en Guyane, en identifiant les espèces les plus fortement contaminées et leur disponibilité selon les saisons.</p> <p>Cette recommandation s'adresse aux pouvoirs publics.</p>
-----------	---

La plupart des études conduites en population générale indiquent des concentrations de mercure total et/ou organique dans le lait généralement inférieures à 1 µg/L et au plus de quelques µg/L, de sorte que dans l'hypothèse d'une consommation de 150 mL/kg de lait maternel par jour, les apports de mercure total et de mercure organique aux nourrissons du fait de l'allaitement restent nettement en deçà des recommandations du JECFA (soit respectivement 4 et 1,6 µg/kg/semaine) pour la plupart des nourrissons et de celles, plus récente, de l'EFSA (1,3 µg de MeHg/kg/semaine). La situation est bien différente si la concentration de mercure dans le lait est de plusieurs dizaines de µg/L, voire si elle peut dépasser 100 µg/L, comme semblent l'indiquer les plus récentes campagnes de mesurages conduites dans le bassin amazonien. Il serait souhaitable de pouvoir disposer rapidement de données sur ce paramètre pour les populations riveraines de cours d'eau en Guyane française. En leur absence, force est d'adopter un scénario maximaliste et de considérer que les concentrations élevées mesurées chez les femmes allaitantes dans la partie brésilienne du bassin amazonien au début des années 2010 sont extrapolables à la population

guyanaise du même bassin fluvial.

AE	4 – Il est recommandé de mettre en œuvre une étude pour l'évaluation des apports de mercure total et organique par l'allaitement maternel, en priorité chez populations guyanaises résidant au bord des cours d'eaux. Cette recommandation s'adresse aux pouvoirs publics.
-----------	---

2. Quels sont les indicateurs biologiques utilisables pour l'évaluation de l'exposition au mercure organique ?

Le MeHg est facilement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Dans la circulation sanguine, il est principalement lié à l'hémoglobine des hématies et contrairement à ce qui est observé avec le mercure inorganique, sa concentration est plus élevée dans les hématies (et dans le sang total) que dans le sérum (ou le plasma). Le MeHg peut traverser facilement les barrières biologiques grâce à la formation de complexes MeHg-cystéine. Il est faiblement métabolisé en mercure inorganique, éliminé par voie rénale. Il est également éliminé par voie biliaire, après conjugaison avec le glutathion, mais il est en grande partie réabsorbé dans le tube digestif. En conséquence son élimination est lente (demi-vie de 1 à 6 mois) et le risque d'accumulation est élevé en cas d'exposition répétée.

Les bons indicateurs de l'exposition au MeHg sont les concentrations de mercure dans le sang total et dans les cheveux. De nombreuses études expérimentales, cliniques et épidémiologiques, revues et évaluées par divers organismes nationaux et internationaux de protection de la santé (1–18) montrent que ces deux paramètres sont de bons indicateurs de l'exposition au mercure organique (ils sont fortement corrélés aux apports) et qu'ils sont prédictifs des effets sur la santé (niveau 1). Le choix du milieu biologique analysé pour la surveillance des expositions dépend de la période évaluée, de l'individu ou du groupe concerné. Ainsi, le mercure dosé sur sang total reflète l'exposition des dernières semaines au MeHg (la durée de vie des hématies où le MeHg se concentre est de 4 mois), mais il nécessite un prélèvement invasif. Le cheveu donne des informations sur une plus longue durée d'exposition (et sur la variation de l'intensité de cette exposition pendant la période considérée) ; quant au prélèvement, il est généralement mieux toléré que celui de sang, en tout cas chez les jeunes enfants. Le prélèvement d'une mèche de cheveu d'au moins 6 cm à partir du cuir chevelu est le reflet de l'imprégnation de la mère au cours des 2 derniers trimestres de la grossesse.

Le ratio entre les concentrations sanguine et capillaire est en moyenne de 1/250. Le rapport entre les concentrations de MeHg dans le sang du cordon et le mercure total dans les cheveux de la mère est de 1/220.

Malgré le tropisme du mercure pour certains organes ou tissus, les autres milieux pouvant être utilisés pour le dosage du MeHg, tels que les ongles, le lait, etc. ne sont pas d'usage courant pour la biosurveillance des populations.

A

5 – Les biomarqueurs d'exposition fiables pour la surveillance de l'imprégnation au MeHg des populations sont le mercure total dans les cheveux et dans le sang total (y compris dans le sang du cordon).

A

6 – Le dosage dans les cheveux est la méthode de choix (non invasive et facile à mettre en œuvre), en particulier chez les enfants et pour les populations éloignées des laboratoires d'analyses.

En dehors des techniques spécifiquement développées en recherche, le dosage du mercure dans les matrices biologiques est principalement réalisé en laboratoire d'analyses par spectrométrie d'absorption atomique (AAS) ou par spectrométrie de masse couplée à un plasma induit par haute fréquence (ICP-MS), éventuellement précédées d'une minéralisation de l'échantillon.

Il est important de s'assurer d'éliminer toute source de contamination externe de l'échantillon au moment du prélèvement ou de son transport.

AE

7 – Pour le dosage du mercure dans les matrices biologiques il est recommandé de recourir à un laboratoire d'analyses accrédité.

3. Quels sont les effets sur la santé du mercure organique ? Parmi eux, le(s)quel(s) peut-on considérer comme le ou les effet(s) critique(s) ? Que connaît-on des relations dose-effet pour ces effets critiques ?

Les effets critiques du MeHg (ceux qui surviennent aux plus faibles doses et qui sont les plus préoccupants pour la santé) sont des effets neurotoxiques sur la descendance, en cas d'exposition *in utero*. Ils sont bien documentés par des études expérimentales et épidémiologiques. Ces dernières ont été conduites dans plusieurs régions du monde. Il s'agit en particulier d'études de cohorte dans les îles Seychelles et les îles Féroé. Elles ont fait l'objet de plusieurs revues systématiques récentes (3,5,6), dont les conclusions sont convergentes, comme celles des quelques suivis d'études ou nouvelles études épidémiologiques publiées depuis. L'exposition *in utero* au MeHg est responsable d'altérations des fonctions cognitives : ralentissement psychomoteur, diminution des performances visuo-spatiales, ainsi que des capacités d'attention et de traitement de l'information. La consommation de poissons est par ailleurs une source importante d'acides gras polyinsaturés dont les effets positifs contrebalancent partiellement les effets adverses du mercure organique (niveau 1).

A

8 – Il est recommandé de retenir comme effet critique du MeHg l'altération des fonctions cognitives résultant d'une exposition prénatale au MeHg.

Les données épidémiologiques disponibles permettent une bonne caractérisation des relations dose-effet et dose-réponse :

- En 2004, le JECFA a identifié une NOEL de 15,3 µg/g de cheveux maternels, pour l'exposition prénatale au MeHg, à partir des données de la grande cohorte des Seychelles et une BMDL₀₅ de 12 µg/g de cheveux maternels pour le risque de troubles du développement neurologique chez les enfants âgés de 7 ans, dans les études conduites dans les îles Féroé (niveau 2) ;
- Dans son évaluation publiée en 2012, l'EFSA a considéré que les études conduites ultérieurement aux Seychelles indiquent que lorsque la co-exposition aux acides gras insaturés est prise en compte, la NOEL est de 11 µg/g pour la concentration capillaire maternelle de MeHg. En revanche, selon l'EFSA, les études issues des îles Féroé publiées entre 2004 et 2012 ne justifient pas de modifier la BMDL₀₅ de 12 µg/g de cheveux maternels. Ces concentrations capillaires de mercure correspondent à une consommation hebdomadaire de MeHg égale à 1,3 µg/kg (5) (niveau 2) ;
- Les publications postérieures à l'évaluation de l'EFSA n'apportent pas d'informations susceptibles de motiver une modification des valeurs de références retenues en 2012.

Chez l'enfant, en cas d'exposition *in utero*, des altérations des performances dans les tests psychométriques, corrélées à la concentration de mercure dans le sang total ou les cheveux, sont détectables dans des cohortes exposées au MeHg au-delà de respectivement 40 µg/L et 10 µg/g. En-deçà de ces seuils, certaines études épidémiologiques mettent en évidence de discrètes altérations cognitives dont la fréquence et/ou l'intensité augmente avec la

concentration de mercure dans le sang ou les cheveux, mais d'autres études, aussi nombreuses ne montrent pas d'effet nocif ou sont même en faveur d'une amélioration des performances cognitives avec la dose interne de mercure. Ces contradictions apparentes sont explicables par des facteurs de confusion mal contrôlés (fenêtres d'exposition variables, précision de l'évaluation de l'exposition, âge au moment de l'évaluation neurologique, type de test utilisé, prise en compte des autres facteurs nutritionnels, modélisation des relations dose-réponse...). Au niveau individuel, les épidémies japonaise et irakienne ont montré que des effets neurotoxiques ne sont généralement évidents qu'au-delà de 100 µg/L (25 µg/g) et le plus souvent à partir de 200 µg/L (50 µg/g).

B

9 – Il est recommandé de retenir 11 µg/g comme valeur de la concentration capillaire de mercure maternelle, à partir de laquelle cet effet critique est susceptible de survenir chez l'enfant.

4. Quels sont les niveaux d'exposition au mercure organique ? Peut-on identifier une ou des population(s) sur le(s)quelle(s) devra(en)t porter prioritairement la surveillance de l'exposition au MeHg¹ ?

L'exposition individuelle au MeHg peut être estimée à partir d'enquêtes alimentaires ou bien par la mesure de biomarqueurs. Le recueil de la consommation alimentaire qui permet une approche indirecte de l'exposition au MeHg, peut se heurter à des difficultés concernant l'estimation de la taille des portions et le recueil des aliments consommés occasionnellement (biais de déclaration). En outre, les estimations de l'exposition dépendent de la connaissance précise des concentrations de mercure dans les poissons. Pour ces raisons, l'utilisation de questionnaires alimentaires pour estimer l'exposition individuelle n'est pas jugée suffisante par de nombreux auteurs qui préconisent l'utilisation d'outils objectifs, comme les biomarqueurs afin de caractériser et fournir une estimation individuelle plus fiable des niveaux d'imprégnation mercurielle. Les biomarqueurs d'exposition généralement utilisés pour la surveillance biologique du MeHg sont les concentrations de mercure total dans le sang et les cheveux.

Dans l'approche indirecte, les VTR élaborées par les différents organismes varient entre 0,7 et 7 µg/kg p.c./sem ; la majorité d'entre elles se situant entre 0,7 et 2,1 µg/kg p.c./sem. Les études menées dans différents pays indiquent une exposition moyenne au MeHg via la voie alimentaire très variable : en moyenne de 0,24 à 0,32 µg/kg p.c./sem, selon la tranche d'âge en Europe (de 0,54 à 7,48 µg/kg p.c./sem chez les forts consommateurs de poissons). Elle est en moyenne de 0,12 µg/kg p.c./sem (0,16 µg/kg p.c./sem chez les enfants ; 0,13 µg/kg p.c./sem chez les femmes en âge de procréer) dans l'étude française EAT2 menée dans les années 2000. On ne dispose pas de données récentes en Guyane, où une étude conduite en 1997 a montré des apports alimentaires de mercure total de 2,6 µg/kg p.c./sem chez les nourrissons, 4,9 µg/kg p.c./sem chez les enfants de 1 à 3 ans et 3,2 à 10,15 µg/kg p.c./sem chez les adultes.

Dans l'approche directe, les valeurs de référence varient de 1 (US-EPA) à 10 (OMS) µg/g de cheveux. De grandes disparités dans les concentrations capillaires moyennes sont mises en évidence : de 0,14 à 1,99 µg/g en Europe, 0,34 à 18,4 µg/g dans les îles Féroé, de 0,37 à 0,59 µg/g en France (95^{ème} percentile : 1,2 µg/g pour les 3-17 ans ; 1,7 µg/g pour les femmes en âge de procréer et 1,8 µg/g pour l'ensemble des individus de 18 à 74 ans), de 1,3 à 12,2 µg/g en Guyane.

¹ On entend ici par surveillance de l'exposition au MeHg, la surveillance de l'exposition au MeHg à l'échelle populationnelle, basée sur une approche épidémiologique.

Les populations les plus fortement consommatrices de poissons et d'autres animaux aquatiques sont les plus exposées. La contamination, la quantité ainsi que la place dans la chaîne alimentaire des animaux contaminés (poissons prédateurs, cétacés) sont des éléments déterminants. La problématique est identique en ce qui concerne les poissons d'eau douce vivant dans des lacs ou fleuves fortement contaminés. Les données de bio-surveillance des concentrations sanguines et capillaires indiquent que dans la population générale européenne, l'exposition au MeHg est généralement inférieure à la DHTP. Cependant, des niveaux plus élevés dans le sang et les cheveux sont également observés, confirmant l'exposition alimentaire plus élevée dans certains groupes de population. Des concentrations très élevées sont rapportées dans les populations amazoniennes consommatrices de poisson, en particulier dans la population amérindienne de Guyane française chez laquelle des concentrations capillaires comprises entre 10 et 50 µg/g ont été mesurées dans près de 30 % des prélèvements effectués chez des femmes enceintes au début des années 2010.

AE

10 – Sur le territoire national, il est recommandé que la surveillance populationnelle des expositions au MeHg (*i.e.* bio-surveillance) porte en priorité sur les populations des femmes en âge de procréer et de leurs enfants âgés de moins de 7ans en sur-échantillonnant les zones à risque élevé d'exposition au MeHg du fait des habitudes alimentaires locales (forte consommation de poissons).

Cette recommandation s'adresse aux pouvoirs publics.

En Guyane, l'hétérogénéité de la population se traduit par une consommation très variable de poissons. Il existe des différences dans la quantité ingérée (période d'abondance, basses eaux) et la qualité des poissons (raréfaction des herbivores à certaines saisons). La consommation de poissons est plus importante parmi les groupes sociaux moins favorisés (amérindiens, migrants) ayant des ressources alimentaires limitées. Les concentrations capillaires de mercure sont très fortement liées à la fréquence de consommation de poissons, notamment de poissons de fleuve. L'imprégnation est généralement plus élevée chez les hommes ainsi que chez les Amérindiens ; elle augmente avec l'âge. Pour les populations du Haut Maroni et Haut Oyapock, les concentrations sont comparables à celles décrites dans les populations fortement consommatrices de poissons ou de cétacés (Seychelles, Féroé), voire plus élevées et du même niveau que celles observées simultanément dans les populations amérindiennes d'autres pays du bassin amazonien.

AE	<p>11 – En Guyane, il est recommandé que la surveillance populationnelle des expositions au MeHg (<i>i.e.</i> bio-surveillance) porte en priorité sur les populations des femmes en âge de procréer et de leurs enfants âgés de moins de 7 ans :</p> <ul style="list-style-type: none">- dans les bourgs isolés ;- ou appartenant aux catégories socio-culturelles pour lesquelles les apports protéiques reposent principalement sur la consommation de poisson (circuits courts). <p>Cette recommandation s'adresse aux pouvoirs publics.</p>
-----------	--

Quand la dose interne de MeHg de la mère est du niveau de ceux récemment rapportés dans les populations amérindiennes du bassin amazonien, les apports de l'enfant en MeHg par l'allaitement maternel dépassent très probablement les seuils proposés par les différents organismes internationaux. Il serait donc utile de le confirmer et de préciser les apports réels par une étude spécifique. Par ailleurs, dans le cas de l'allaitement maternel, les inconvénients de ce dépassement doivent être mis en balance avec les bénéfices établis de l'allaitement, le fait démontré d'une moindre exposition pendant l'allaitement que pendant la vie fœtale, la disponibilité et le coût des alternatives alimentaires, les apports de MeHg par l'alimentation habituelle des autres individus de la même communauté.

5. Un dépistage systématique d'une surexposition au mercure organique est-il à recommander ? Si oui, quelles sont les populations cibles et quelles en sont les modalités ?

Ce chapitre fournit des informations pour les organismes de santé publique et les communautés concernées destinées à guider le dépistage initial et le suivi des concentrations de mercure chez les femmes enceintes et les enfants en bas âge exposés au MeHg et présentant des niveaux sanguins ou capillaires supérieurs aux niveaux acceptables mesurés en population générale résultant essentiellement de la contamination à partir de l'ingestion de poissons fortement contaminés par le mercure.

Le maître d'ouvrage d'un programme de dépistage doit disposer d'un outil de pilotage et d'évaluation du programme qui passe, entre autres, par la collecte systématique et l'analyse de données, ainsi que par le suivi d'indicateurs d'activité et de performance.

La stratégie pour la prévention des effets sur la santé du MeHg via l'identification des femmes enceintes exposées au mercure est axée sur la réalisation de tests individuels. Cette stratégie ne peut être efficace vis-à-vis de la réduction de l'exposition du fœtus et du nourrisson que si elle permet d'orienter l'éducation sanitaire et les activités de sensibilisation dans les communautés à haut risque. Contrairement aux conseils préventifs communautaires généraux, les résultats des tests de dépistage sont des données factuelles et personnelles qui peuvent et doivent aider à convaincre la femme enceinte de la nécessité de réduire son exposition au MeHg.

L'étude des fenêtres critiques de toxicité au cours du développement prénatal et postnatal montre la susceptibilité particulière du fœtus à l'exposition *in utero* au mercure. De nombreuses études expérimentales et épidémiologiques ont établi que les effets critiques du MeHg sont ceux qui résultent de sa neurotoxicité en cas d'exposition *in utero*, en particulier pendant les deux derniers trimestres de grossesse. En conséquence le fœtus et le nouveau-né constituent les deux principales populations à risque. Les apports de MeHg via l'allaitement maternel sont également toxicologiquement significatifs quand le niveau d'imprégnation en MeHg de la femme qui allaite est élevé. Le nourrisson nourri au lait maternel constitue donc une autre population à risque.

AE

12 – 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.

En France métropolitaine, le dépistage systématique de toutes les femmes en âge de procréer ne se justifie pas. Cependant, le dépistage individuel basé sur des facteurs de risque individuels peut être justifié. Il convient de porter une attention particulière aux femmes enceintes ou ayant un désir de grossesse fortes consommatrices de poissons à savoir, celles

consommant du poisson plus de deux fois par semaine.

En Guyane française, le niveau moyen d'imprégnation en MeHg étant élevé dans une fraction importante de la population des femmes enceintes vivant dans les bourgs isolés ou consommant fréquemment du poisson, c'est l'ensemble de cette population qui devrait être considéré dès lors que la question d'un dépistage est posée. Plus largement, ce sont les femmes en âge de procréer qui devraient être la cible prioritaire d'un dépistage de la contamination par le MeHg ; si à proprement parler, elles ne constituent pas un groupe à risque de développer des effets délétères liés au MeHg, la détection d'un niveau élevé d'imprégnation en MeHg avant le début de la grossesse peut permettre la mise en œuvre de mesures correctrices propres à assurer une exposition minimale de l'enfant.

AE	13 – La population prioritaire pour le dépistage est celle des femmes en âge de procréer, ainsi que les enfants âgés de moins de 7 ans ou moins, résidant dans les bourgs isolés de Guyane ou consommant plus de 2 portions de poissons par semaine, tout particulièrement les femmes enceintes et leurs enfants allaités.
-----------	--

AE	14 – Il est recommandé de constituer une base de données départementale Guyanaise qui permettrait de garantir aux familles et aux professionnels de santé concernés, la traçabilité individuelle des expositions au MeHg dans ce département. Elle autoriserait des analyses périodiques permettant de guider les actions de dépistage et de prévention, puis d'évaluer l'efficacité de ces dernières. Cette recommandation s'adresse aux pouvoirs publics.
-----------	---

Concernant les nouveau-nés, les nourrissons et les jeunes enfants encore allaités, ceux qui devraient faire l'objet d'une surveillance biologique de leur exposition sont ceux dont la mère présente une concentration de mercure capillaire supérieure à 2,5 µg/g (valeur de référence dans la population adulte française) et/ou une concentration sanguine supérieure à 10 µg/L et surtout, celles dont les concentrations capillaire et/ou sanguine sont au moins égales à 11 µg/g ou 45 µg/L respectivement. Chez l'adulte, les concentrations capillaires de 2,5 µg/g et 11 µg/g sont respectivement les seuils au-delà desquels on peut conclure à :

- la surexposition au mercure organique, selon les résultats d'une étude conduite dans un échantillon représentatif de la population adulte française (19) (niveau 2) ;
- un risque sanitaire notable, selon les conclusions des évaluations de diverses agences sanitaires nationales et internationales (cf. Question 3) (niveau 1).

B	15 – Un suivi médical est recommandé pour les femmes enceintes ayant une concentration capillaire de mercure supérieure à 2,5 µg/g de cheveux ainsi que pour leurs nouveau-nés.
----------	---

AE	16 – Dans l'ensemble du territoire national, il est recommandé de mettre en œuvre une surveillance biologique prolongée de l'exposition des enfants dont les mères
-----------	--

avaient une concentration capillaire de mercure supérieure à 2,5 µg/g (ou une concentration sanguine supérieure ou égale à 11 µg/L) au 3^{ème} trimestre de la grossesse, qu'ils bénéficient ou non d'un allaitement maternel. Si la concentration capillaire chez la mère et/ou l'enfant a dépassé 11 µg/g (ou si la concentration sanguine a dépassé 45 µg/L), l'enfant doit bénéficier d'un suivi neuro-développemental de type nouveau-nés vulnérables.

AE

17 – Les résultats des dosages de mercure maternel et infantile, ainsi que les informations environnementales et alimentaires pertinentes, devraient être intégrés, à la fois dans le dossier médical de la mère et celui de l'enfant ; ces données sont nécessaires pour un suivi médical approprié.

6. En cas de surexposition au mercure organique, quelle devrait être la conduite à tenir, en fonction du niveau d'exposition ? Quel est le seuil de mercure capillaire chez la mère à considérer pour envisager l'utilisation de chélateurs du mercure et dans ces cas selon quelles modalités ? Quel est le seuil de mercure capillaire chez la mère à partir duquel il convient de discuter d'une interruption médicale de grossesse ?

Des mesures de réduction de l'exposition au MeHg doivent être envisagées:

- pour les femmes en âge de procréer et particulièrement pour les femmes enceintes, lorsque leur concentration capillaire de mercure est au moins égale à 2,5 µg/g (ou leur concentration sanguine au moins égale à 10 µg/L) ;

- pour les enfants dont la concentration capillaire de mercure est au moins égale à 1,5 µg/g (ou la concentration sanguine au moins égale à 6 µg/L).

Ces seuils de concentration capillaire de 2,5 µg/g et de 1,5 µg/g sont ceux qui définissent la surexposition au mercure organique respectivement pour les adultes et les enfants résidant en France, au terme d'une étude conduite dans un échantillon représentatif de la population générale (19) (niveau 2). Les seuils proposés pour les concentrations sanguines sont déduits de ces seuils capillaires en appliquant le facteur de conversion de 250, généralement retenu (cf. Question 2.).

La mise en place de ces mesures de réduction des expositions est urgente quand la concentration capillaire de mercure est au moins égale à 11 µg/g (ou la concentration sanguine au moins égale à 45 µg/L). Ces seuils sont ceux au-delà desquels il est admis que les risques d'effets délétères sur la santé sont avérés (cf. Questions 3 et 5) (niveau 1).

B	<p>18 – Il est recommandé d'envisager des mesures de réduction des expositions au MeHg au plus bas niveau possible, et particulièrement:</p> <ul style="list-style-type: none">- pour les femmes en âge de procréer et particulièrement pour les femmes enceintes, lorsque leur concentration capillaire de mercure est au moins égale à 2,5 µg/g (ou leur concentration sanguine au moins égale à 10 µg/L).- pour les enfants dont la concentration capillaire de mercure est au moins égale à 1,5 µg/g (ou la concentration sanguine au moins égale à 6 µg/L). <p>La mise en place de ces mesures de réduction des expositions est urgente quand la concentration capillaire de mercure est au moins égale à 11 µg/g (ou la concentration sanguine au moins égale à 45 µg/L). Il est de plus nécessaire d'informer les parents sur les risques neurologiques potentiels chez l'enfant à naître.</p>
----------	--

Le préalable à la réduction des expositions est leur caractérisation par une enquête alimentaire diligentée par l'ARS ou sa délégation territoriale. Dans le cas de l'exposition au MeHg, il s'agit de caractériser précisément, tant qualitativement que quantitativement, les espèces aquatiques habituellement consommées. Ces enquêtes nécessitent le développement de questionnaires de recueil spécifiques des habitudes culturelles et alimentaires de la population concernée, dans le triple but de faciliter l'enquête, d'assurer sa

complétude et d'harmoniser le recueil des données pour autoriser leur agrégation et leur analyse.

AE

19 – Le préalable à la réduction des expositions est leur caractérisation par une enquête alimentaire diligentée par l'ARS ou sa délégation territoriale. Cette recommandation s'adresse aux pouvoirs publics.

L'ANSES recommande de limiter, pendant la grossesse et l'allaitement, ainsi que chez les enfants de moins de 3 ans, la consommation de poisson à 2 portions par semaine, dont une d'un poisson à forte teneur en acides gras polyinsaturés de la série oméga-3 et d'éviter la consommation de poissons prédateurs sauvages. Cette recommandation permet une couverture optimale des besoins en nutriments et prévient une surexposition au MeHg. Ces recommandations résultent d'une analyse exhaustive des études publiées indiquant qu'au-delà de 2 portions hebdomadaires, les effets délétères de la consommation de poisson dépassent ses effets bénéfiques (niveau 1).

Elle peut se révéler difficile à appliquer dans certaines populations et c'est probablement le cas chez les habitants de la forêt guyanaise. Il est souhaitable que le régime alimentaire des femmes enceintes ou allaitantes et celui des jeunes enfants, dans ce département, se rapproche autant que possible des recommandations de l'ANSES et en particulier, que la consommation des poissons prédateurs les plus contaminés soit évitée. Idéalement, ces recommandations diététiques devraient aussi s'appliquer à toutes les femmes en âge de procréer et en tout cas, être mises en œuvre plusieurs mois avant le début des grossesses (pour prendre en compte la cinétique d'élimination du MeHg).

A

20 – Il est rappelé que le régime alimentaire des femmes enceintes ou allaitantes et celui des jeunes enfants (ainsi idéalement que celui des femmes en âge de procréer, au moins plusieurs mois avant une grossesse) doit se rapprocher, autant que possible, des recommandations de l'Anses.

Les données disponibles ne justifient pas de recommander une restriction de l'allaitement maternel des nourrissons et des jeunes enfants, bien que ce soit une source d'exposition notable au MeHg : les données disponibles sont plutôt en faveur d'avantages supérieurs aux inconvénients de ce mode d'alimentation ; cependant, elles restent limitées et une étude biométriologique et neurologique de l'exposition au MeHg et de ses effets chez les enfants allaités est recommandée.

AE

21 – En l'état actuel des connaissances, il est recommandé de ne pas restreindre le recours à l'allaitement maternel tant que la concentration capillaire de mercure de la mère allaitante est inférieure à 25 µg/g (ou la concentration sanguine à 100 µg/L). Au-delà de ces seuils, une éventuelle réduction de l'allaitement maternel doit être discutée après dosage de mercure dans le lait et en concertation avec des médecins référents ayant une expertise en pédiatrie et en toxicologie et connaissant bien la population concernée.

AE	22 – Il est recommandé d'organiser un suivi biométriologique et clinique des conséquences de l'allaitement sur la santé de l'enfant lorsque la dose interne de mercure organique est élevée chez sa mère.
-----------	---

La mise en œuvre et le respect des recommandations diététiques impliquent une éducation et une information régulière de la population cible. Les modalités possibles de cette éducation à la santé sont nombreuses, diverses et doivent être adaptées aux habitudes culturelles de la population visée. Sur le territoire français où la scolarisation est partout obligatoire, l'école est certainement un des lieux à privilégier pour l'éducation à la prévention des risques associés à l'exposition au MeHg : les acquis scolaires sont parmi les plus durables et parce que les enfants sont souvent prescripteurs dans leur famille. Cette éducation et cette information doivent s'inscrire dans une approche globale de promotion de la santé visant à conférer aux femmes enceintes et en âge de procréer, tout particulièrement dans les zones à risque, les moyens d'un plus grand contrôle de leur santé et de celle de leurs enfants.

AE	23 – Il est recommandé que, l'information et l'éducation des populations à risque de forte exposition au mercure organique, vis-à-vis des sources d'exposition, des effets sur la santé et des mesures à prendre pour les prévenir, soient conduites dans le cadre d'une démarche de promotion de la santé. Cette recommandation s'adresse aux pouvoirs publics.
-----------	---

Les femmes enceintes dont la concentration capillaire de mercure est au moins égale à 11 µg/g ou la concentration sanguine supérieure à 45 µg/L (surtout si elles dépassent respectivement 25 µg/g, voire 50 µg/g ou 100 µg/L voire 200 µg/L), ainsi que leur compagnon doivent être informés des risques pour la santé de leur enfant résultant de cette exposition. L'information des parents inclura par ailleurs le fait que pour l'enfant, une nutrition correcte, des soins attentifs et un apprentissage soigneux avec stimulations régulières sont susceptibles d'améliorer considérablement le développement d'enfants exposés à des neurotoxiques *in utero*.

AE	24 – Il est recommandé d'informer les femmes enceintes dont la concentration capillaire de mercure est au moins égale à 11 µg/g ou la concentration sanguine supérieure à 45 µg/L (surtout si elles dépassent respectivement 25 µg/g, voire 50 µg/g ou 100 µg/L voire 200 µg/L), ainsi que leur compagnon, sur les risques pour la santé de leur enfant à naître résultant de cette exposition.
-----------	---

AE	25 – Il est recommandé que l'information des parents indique aussi qu'une nutrition correcte, des soins attentifs et un bon apprentissage sont susceptibles d'améliorer considérablement le développement des enfants exposés à des neurotoxiques <i>in utero</i> .
-----------	---

Dans tous les cas, la chélation n'est qu'un complément des mesures hygiéno-diététiques visant à réduire les apports de MeHg. L'indication d'un traitement chélateur du MeHg pendant la grossesse doit mettre en balance les bénéfices attendus et les risques encourus. Elle est nécessairement une décision prise en concertation avec des médecins référents ayant une expertise de la toxicologie du MeHg pour les uns et des grossesses à risque pour les autres. Si un traitement chélateur d'une intoxication par le MeHg est envisagé pendant la grossesse, c'est au 3^{ème} trimestre de celle-ci qu'il doit être mis en œuvre car : a) chez l'homme, les effets attendus du MeHg sur le développement sont essentiellement neurotoxiques et foetotoxiques, déterminés par l'exposition pendant les deux derniers trimestres de grossesse et en particulier, pendant le dernier ; b) l'utilisation du chélateur en fin de grossesse élimine les risques tératogènes.

La gravité potentielle des effets neurotoxiques du MeHg justifie d'envisager une chélation : a) chez les enfants (y compris les nouveau-nés et les nourrissons) et chez les adultes exposés au MeHg (en particulier chez les femmes en âge de procréer), quand la concentration de mercure est au moins égale à 25 µg/g dans les cheveux ou à 100 µg/L dans le sang total ; b) chez les femmes enceintes, la chélation doit être discutée si au 3^{ème} trimestre de la grossesse les concentrations de mercure dans cheveux et dans le sang sont respectivement d'au moins 50 µg/g et 200 µg/L; elle peut, dans certains cas (par exemple, quand les apports de MeHg ne peuvent être maîtrisés), être envisagée dès les seuils de 25 µg/g et 100 µg/L.

En France, le seul chélateur utilisable est le DMSA. Globalement, il n'y a pas de données cliniques permettant l'évaluation de l'efficacité de la chélation du MeHg par le DMSA. En revanche, expérimentalement, il y a des preuves toxicocinétiques suffisantes et des preuves cliniques et anatomopathologiques limitées de l'efficacité de ce traitement, y compris pendant la gestation. Le DMSA est bien toléré. Son principal inconvénient est son odeur nauséabonde. Il y a, expérimentalement, des preuves suffisantes d'effets sur le développement (embryotoxiques, foetotoxiques et tératogènes) de l'exposition au DMSA pendant la gestation. Toutefois ces effets ont été observés pour des doses quotidiennes très supérieures à celles habituellement utilisées en thérapeutique. Il est possible et même plausible qu'ils résultent de la modification de la distribution tissulaire de minéraux essentiels par le DMSA aux fortes doses testées, alors qu'il y a des preuves suffisantes de l'absence de chélation importante d'éléments essentiels aux posologies usuelles.

AE	26 – La chélation du mercure n'est qu'un complément de la réduction des apports de mercure organique. Il est recommandé que l'indication d'un traitement chélateur soit toujours posée en concertation avec des médecins référents ayant une expertise de la toxicologie du mercure organique pour les uns et des grossesses à risque pour les autres
-----------	---

AE	27 – Il est recommandé de ne discuter l'indication de la chélation que dans les cas où des effets neurotoxiques sévères sont possibles : a) chez les enfants (y compris les nouveau-nés et les nourrissons) et chez les adultes exposés au MeHg (en particulier chez les femmes en âge de
-----------	--

procréer), quand la concentration de mercure est au moins égale à 25 µg/g dans les cheveux ou à 100 µg/L dans le sang total;

b) chez les femmes enceintes, si au 3^{ème} trimestre de la grossesse, les concentrations de mercure dans les cheveux et le sang sont respectivement d'au moins 50 µg/g et 200 µg/L ; elle peut, dans certains cas (par exemple, quand les apports de MeHg ne peuvent être maîtrisés), être envisagée dès les seuils de 25 µg/g et 100 µg/L.

Quand la concentration de mercure capillaire ou sanguine chez la mère correspond à un niveau auquel des atteintes neurologiques sévères et incurables sont possibles, un accompagnement de la femme ou du couple est nécessaire quelle que soit leur décision quant à la poursuite de la grossesse ou au recours à une interruption volontaire de grossesse d'indication médicale. Pour les aider dans le processus de prise de décision, on proposera aux futurs parents les coordonnées du CPDPN agréé le plus proche du domicile. Le CPDPN tiendra compte du niveau d'exposition maternelle au MeHg. La bonne coordination des différents spécialistes concernés, sans exclure le médecin de proximité, est de toute première importance face à des couples bouleversés par l'annonce d'une anomalie même incertaine.

AE

28 – Quand la concentration de mercure capillaire ou sanguine chez la mère est supérieure à 50 µg/g ou 200 µg/L, c'est-à-dire à un niveau auquel des atteintes neurologiques sévères et incurables sont possibles, un accompagnement de la femme ou du couple est nécessaire quelle que soit leur décision quant à la poursuite de la grossesse ou au recours à une interruption volontaire de grossesse d'indication médicale. Il est recommandé, pour les aider dans le processus de prise de décision, de les orienter vers le centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) agréé le plus proche du domicile.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Environmental Health Criteria 101. Methylmercury. Geneva: World Health Organization; 1990. 144 p. (Environmental Health Criteria).
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Addendum to the toxicological profile for mercury (alkyl and dialkyl compounds). U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2013.
3. International Agency for Research on Cancer (IARC), éditeur. Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry: ... views and expert opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, which met in Lyon, 9 - 16 February 1993. Lyon; 1993. 444 p. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans).
4. Hassett-Sipple B, Schoeny R, Swartout J. Mercury Study Report to Congress - Volume V: Health Effects of Mercury and Mercury Compounds. U.S. Environmental Protection Agency; 1997.
5. Authority European Food Safety (EFSA). Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. EFSA J. 2012;10(12).
6. United Nations Environment Programme (UNEP). Global Mercury Assessment 2013: Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport. Geneva, Switzerland: NEP Chemicals Branch; 2013.
7. Programme des Nations Unies pour l'Environnement (PNUE/UNEP). Evaluation mondiale du mercure. Genève: PNUE - Substances chimiques; 2005. 292 p.
8. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for mercury. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 1999.
9. Borum D, Manibusan MK, Schoeny R, Winchester EL. Water quality criterion for the protection of human health: methylmercury. U.S. Environmental Protection Agency; 2001.
10. Joint FAO WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), éditeur. Safety evaluation of certain food additives and contaminants: sixty-seventh meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva: World Health Organization (WHO); 2007. 471 p. (WHO food additives series).
11. National Research Council (US) Committee (NRC). Toxicological Effects of Methylmercury. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.
12. Saviuc P, Fouilhé Sam-Lai N. Effets du méthylmercure sur la santé. Agence française de sécurité sanitaire environnementale (AFSSE); 2004 mars.
13. Hays SM. Development and application of biomonitoring equivalents for interpreting biomonitoring data in a human health risk context. 2009; Disponible sur: <http://dspace.library.uu.nl/handle/1874/35837>
14. LaKind JS, Aylward LL, Brunk C, DiZio S, Dourson M, Goldstein DA, et al. Guidelines for the communication of Biomonitoring Equivalents: Report from the Biomonitoring Equivalents Expert Workshop. Regulatory Toxicology and Pharmacology. août 2008;51(3):S16-26.
15. Nhanes IV. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, Volume One. Department of Health and Human Services Centers for

Disease Control and Prevention Atlanta, Georgia [Internet]. janv 2017; Disponible sur: https://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Volume1_Jan2017.pdf

16. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA)AFSSA. Avis relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition au mercure des femmes enceintes et allaitantes et des jeunes enfants. Maisons-Alfort: AFSSA, saisine n° 2002-SA-0014; 2002 oct.

17. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA). Avis relatif à la réévaluation des risques sanitaires du méthylmercure liés à la consommation des produits de la pêche au regard de la nouvelle dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP). Maisons-Alfort: AFSSA, saisine n° 2003-SA-0380; 2004 mars.

18. US Food and Drug Administration. New advice: Some women and young children should eat more fish. [Internet]. 2014. Disponible sur: <http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ConsumerUpdates/UCM400469.pdf>

19. Fréry N, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Falq G, Guldner L. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement - Volet environnemental de l'Etude Nationale Nutrition Santé - Premiers résultats. Saint-Maurice: Institut de Veille Sanitaire; 2010. 12 p.

Participants

Les déclarations d'intérêts des experts ayant participé à l'une ou plusieurs réunions de travail sont consultables sur le site de la HAS (www.has-sante.fr).

Promoteurs

Société de Toxicologie Clinique (STC), avec le soutien financier de la Direction Générale de la Santé (DGS), du Ministère de l'Outremer et de l'ARS Guyane.

Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour l'élaboration de ces recommandations de bonne pratique.

Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF)

Société Française de Médecine Générale (SFMG)

Société Française de Néonatalogie (SFN)

Société Française de Pédiatrie (SFP)

Société Française de Santé et Environnement (SFSE)

Société Française de Santé Publique (SFSP)

Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA)

Société de Toxicologie Clinique (STC)*

Collège de Médecine Générale (CMG)

Collège Interassociatif Autour de la Naissance (CIANE)

Collectif Interassociatif sur la Santé (CISS)

Association Santé-Environnement en Rhône Alpes (SERA)

Association Familles Victimes du Saturnisme (AFS)

(*) Cet organisme a proposé plusieurs experts pour ce projet.

Groupe de travail

Dr Christine Tournoud, médecin urgentiste, toxicologue, Strasbourg – Présidente du groupe de travail – chef de projet

Dr Lise Capaldo, pharmacien, toxicologue, Bordeaux – chargée de projet

Dr Muriel Dhénain, Saint Denis – chef de projet HAS

Dr Robert Garnier, médecin du travail, toxicologue, Paris

Dr Elisabeth Gnansia, docteur en génétique, Paris

Pr Pierre-Henri Jarreau, pédiatre, néonatalogiste, Paris

Dr Magali Labadie, médecin urgentiste, toxicologue, Bordeaux
Pr Christian Moesch, toxicologue analyste, Limoges
Dr Patrick Nisse, médecin du travail, toxicologue, Lille
Pr Philippe Quénel, épidémiologiste, docteur en santé publique, Rennes
Dr Chadi Yazbeck, gynécologue-obstétricien, docteur en santé publique, Paris

Groupe de lecture

Emmanuelle Amar, infirmière épidémiologiste, Lyon
Dr Alexandra Benachi, médecin gynécologue, Paris
Stéphanie Bernard, sage-femme, Cayenne
Dr Jean-Yves Breurec, médecin généraliste et addictologue, Pontorson
Dr Paul Brousse, médecin de santé publique, Cayenne
Dr Sylvie-Françoise Brunet, médecin généraliste, Salles d'Angle
Dr Gabriel Carles, médecin gynécologue-obstétricien, St Laurent du Maroni
Dr Patrick Carlier, médecin généraliste, Paris
Dr Pascal Chaud, médecin inspecteur de santé publique, Lille
Dr Murielle Chiron, médecin biologiste, Cayenne
Marie Christine Delille, sage-femme, Bordeaux
Dr Fleur Delva, médecin de santé publique, Bordeaux
Yannick Dominique, biologiste spécialiste en écotoxicologie aquatique, Nouméa
Dr Pierre André Dube, pharmacien toxicologue, Québec, Canada
Dr Françoise Eltges, médecin inspecteur de santé publique, Cayenne
Dr Anne Favre, médecin pédiatre et néonatalogiste, Cayenne
Dr Françoise Fleury, médecin généraliste, Association Famille Victimes du Saturnisme, Paris
Dr Nadine Fréry, pharmacien épidémiologiste, Agence nationale de santé publique, Paris
Dr Anne Garat, pharmacien toxicologue analyste, Lille
Dr Françoise Giraud, médecin du travail, Bordeaux
Eric Godard, ingénieur génie sanitaire, Fort de France
Dr Jean-Pierre Goullé, pharmacien toxicologue analyste, Rouen
Dr Michel Joubert, médecin urgentiste, Brazzaville
Dr Stéphanie Kleinlogel, médecin du travail, Strasbourg
Dr Véronique Lambert, médecin échographiste, St Laurent du Maroni
Dr Jean-Paul Langhendries, médecin pédiatre, néonatalogiste et pharmacologue, Liège, Belgique
Dr Jean Laversanne, médecin urgentiste, Cayenne
Caroline Le Du, sage-femme, Bordeaux
Dr Emmanuel Lopez, médecin pédiatre et néonatalogiste, Tours
Dr Stéphane Malard, médecin du travail et toxicologue, Nancy
François Mansotte, ingénieur génie sanitaire, Alençon
Dr Stéphane Marret, médecin pédiatre, néonatalogiste et neurologue, Rouen
Dr Elise Martin, médecin pédiatre, Cayenne
Dr Rémy Pignoux, médecin généraliste, Maripasoula

Pr Alain Pineau, pharmacien toxicologue analyste, Nantes

Dr Joel Poupon, pharmacien toxicologue analyste, Paris

Dr Françoise Venditelli, médecin gynécologue-obstétricien, Clermont Ferrand

Dont 10 professionnels de santé exerçant en Guyane

Titre	Exposition au mercure organique et grossesse: prise en charge de la femme enceinte et de l'enfant à naître
Méthode de travail	Recommandations pour la pratique clinique (RPC)
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> - Identifier les risques sanitaires spécifiques liés à l'exposition au mercure organique - Définir les modalités de surveillance médicale des populations exposées - Proposer des mesures de prévention adaptées à ces risques
Patients ou usagers concernés	Couple mère-enfant exposé au Méthylmercure
Professionnels concernés	Gynécologues-obstétriciens, néonatalogistes, pédiatres, médecins généralistes, médecins scolaires, médecins de PMI, médecins de centres de prévention et de soins, sages-femmes, infirmiers, nutritionnistes, diététiciens, associations de patients
Demandeur	Direction Générale de la Santé
Promoteur	Société de Toxicologie Clinique
Financement	Fonds publics
Pilotage du projet	Coordination: Dr Christine Tournoud - chef de projet
Recherche documentaire	D'avril 2015 à juillet 2017 (stratégie de recherche documentaire décrite dans l'argumentaire scientifique). Réalisée par Virginie Henry
Auteurs de l'argumentaire	Dr Christine Tournoud, Strasbourg - chef de projet Dr Lise Capaldo, Bordeaux - chargée de projet
Participants	Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers, groupe de travail (présidente: Dr Christine Tournoud, médecin urgentiste, toxicologue, Strasbourg), groupe de lecture et autres personnes consultées: cf. liste des participants.
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur www.has-sante.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Avis de la commission des stratégies de prise en charge Adoption par le Collège de la HAS en Décembre 2017
Actualisation	L'actualisation de la recommandation sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratiques significatives survenues depuis sa publication.
Autres formats	Argumentaire scientifique et synthèse de la recommandation de bonne pratique téléchargeables sur http://www.toxicologie-clinique.org/