

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Dernière mise à jour : 20/09/2010

Contact : michele.bisson@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

J-M. VINCENT - N. HOUEIX - R. DIDERICH - H. MAGAUD

En collaboration avec Messieurs les Professeurs FERARD et HAGUENOER et Messieurs les Docteurs BAERT, FALCY et GHILLEBAERT.

Historique des révisions et addendums

Version	objet	commentaires	Date
1	Rédaction		2000
2	Nouveau format		2003
3	Mise à jour des VTR		2006
4	Révision sections 3-5-6		2009

DOCUMENTATION

ETSC

Afin d'avoir une meilleure compréhension de cette fiche, les lecteurs sont invités à se référer à la méthodologie de renseignements.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

SOMMAIRE

SOMMAIRE	2
RÉSUMÉ	5
1. GÉNÉRALITÉS	10
1.1 Identification/caractérisation	10
1.2 Principes de production	11
1.3 Utilisations	11
1.4 Principales sources d'exposition	11
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	13
2.1 Paramètres physico-chimiques	13
2.2 Comportement	16
2.2.1 Dans l'eau	16
2.2.2 Dans les sols	17
2.2.3 Dans l'air	17
2.3 Persistance	17
2.3.1 Dégradation abiotique	18
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	18
2.4.1 Organismes aquatiques	18
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	19
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	21
3.1 Devenir dans l'organisme	21
3.2 Toxicologie aiguë	32
3.3 Toxicologie chronique	36
Effets généraux (non cancérigènes - non reprotoxiques)	36
3.3.2 Effets cancérigènes	47
3.3.3. Effets sur la reproduction et le développement	50

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

3.4	Valeurs toxicologiques de référence	55
3.4.1	Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'OEHHA, l'OMS, le RIVM, Santé Canada et l'US EPA	55
3.4.2	Valeurs toxicologiques de référence élaborées par les institutions françaises	66
3.4.3	Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS	66
4.	DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	70
4.1	Organismes aquatiques	71
4.1.1	Paramètres d'écotoxicité aiguë	71
4.1.2	Paramètres d'écotoxicité chronique	71
4.2	Organismes terrestres	75
4.2.1	Paramètres d'écotoxicité aiguë	75
4.2.2	Paramètres d'écotoxicité chronique	76
5.	VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	78
5.1	Classification - Milieu de travail	78
5.2	Nomenclature Installations classées (IC)	81
5.3	Valeurs utilisées en milieu de travail	81
5.4	Valeurs utilisées pour la population générale	82
5.4.1	Qualité des eaux de consommation	82
5.4.2	Qualité de l'air	82
5.4.3	Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	83
5.5	Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS	84
5.5.1	Compartiment aquatique	84
5.5.2	Compartiment sédimentaire	84
	Mercure inorganique	84
5.5.3	Compartiment sol	85
6.	MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	85
6.1	Familles de substances	85
6.2	Principes généraux	85

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

6.2.1 Eau	85
6.2.2 Air	86
6.2.3 Sols	87
6.2.4 Autres compartiments	88
6.3 Principales méthodes	88
6.3.1 Eau	89
6.3.2 Air	92
6.3.3 Sols	96
6.3.4 Autres compartiments	98
6.3.5 Tableau de synthèse	100
7. BIBLIOGRAPHIE	100

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

RÉSUMÉ

1. Généralités - Principales Utilisations - Classification

Le mercure élémentaire est un métal liquide à température ambiante. Il intervient au cours de plusieurs types de procédés industriels (peintures, batteries, industries chimiques, etc....) mais on le retrouve aussi dans les amalgames dentaires ainsi qu'en faible quantité dans les ampoules à économie d'énergie. La principale source dans l'environnement provient du dégazage de l'écorce terrestre. Il existe deux grands types de sels : les sels inorganiques (chlorure mercurique, chlorure mercureux, etc...) et les sels organiques (méthylmercure, etc...).

Certains composés du mercure sont classés parmi les substances reprotoxiques et mutagènes pour les deux classifications issues de la directive 67/548/CEE et du CLP.

2. Données toxicologiques

▪ 2.1 Toxicocinétique

Chez l'homme, comme chez l'animal, le mercure métallique (Hg^0) est essentiellement absorbé par voie pulmonaire. Le mercure inorganique est très peu absorbé par voie pulmonaire. De manière générale, chez l'homme, le mercure métallique et le mercure inorganique présentent un faible taux d'absorption par voie orale et encore plus faible par voie cutanée. Enfin, les sels mercuriques (Hg^{2+}) sont plus facilement absorbés que les sels mercureux (Hg^+). Le mercure organique, est absorbé plus facilement par voie orale. Quelle que soit la forme de mercure considérée, il est distribué dans tout l'organisme, mais se retrouve préférentiellement au niveau des reins, du foie et du cerveau. Le métabolisme du mercure a lieu au niveau des poumons, des hématies, du foie et du cerveau. Le mercure de manière générale subit au sein des organes où il se situe un cycle d'oxydo-réduction. Le mercure élémentaire et le mercure inorganique sont éliminés principalement par les urines et les fécès, et une plus faible quantité par la respiration et par les sécrétions.

La toxicocinétique des composés organiques du mercure, avec en particulier le méthylmercure, montre que l'absorption de ce sel est plus importante que pour les composés inorganiques. La distribution au sein de l'organisme se fait de manière homogène dans tous les tissus, avec toutefois une présence plus élevée au niveau des reins. Les sels organiques de mercure sont transformés en ions mercuriques divalents et sont par conséquent largement excrétés au niveau des fécès.

Le mécanisme d'action toxique du mercure est fortement lié à sa capacité à se fixer sur les groupements sulfhydryls et consécutivement à l'induction de nombreux dysfonctionnements cellulaires.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

▪ 2.2 Toxicité aiguë

Chez l'homme, l'exposition unique à de fortes concentrations en mercure élémentaire peut provoquer des céphalées, des convulsions, un électroencéphalogramme anormal, et des troubles respiratoires, pouvant conduire à la mort par asphyxie. L'intoxication aiguë par les sels de mercures inorganiques se traduit surtout par un choc hémodynamique, ainsi que par des insuffisances cardio-vasculaires et rénales, des dommages gastro-intestinaux pouvant aller jusqu'à la mort ainsi que des effets respiratoires (œdème pulmonaire). Le mercure sous forme de sels organiques peut également provoquer la mort. Les mêmes organes cibles sont observés chez l'animal.

▪ 2.3 Toxicité chronique

- Effets systémiques

Chez l'homme, les deux principaux organes cibles du mercure élémentaire et du mercure inorganique sont le système nerveux central et le rein. Ainsi, les principaux symptômes d'hydrargyrisme chronique (intoxication par le mercure) sont d'ordre neurologique comme des troubles de la psychomotricité, des troubles cognitifs et des modifications de la personnalité (comme de l'irritabilité, de l'anxiété). Le mercure atteint également les reins (lésions glomérulaires et tubulaires) et induit une protéinurie. Enfin, il est également observé des troubles cardiovasculaires (tachycardie, hypertension artérielle), respiratoires, hépatiques et immunologiques.

Le mercure organique atteint essentiellement le cerveau, avec des paresthésies, un malaise général, des modifications et des troubles sensoriels. Le méthylmercure induit la maladie de Minamata avec l'apparition de troubles neurologiques sévères. Le mercure organique provoque également des atteintes rénales. Les mêmes observations sont faites chez l'animal, et les organes cibles sont les mêmes.

- Effets cancérigènes

Les résultats contradictoires, concernant la cancérogénèse du mercure et de ses composés, ne permettent pas de statuer sur son caractère cancérigène, ce qui explique l'absence de classification européenne.

- Effets génotoxiques

Chez l'animal, un potentiel génotoxique du chlorure mercurique a été mis en évidence, mais pas suffisant pour conclure à son caractère génotoxique chez l'homme, ce qui a conduit à sa classification en catégorie 3 par l'Union Européenne.

- Effets sur la reproduction et le développement

Il a clairement été montré un effet reprotoxique du mercure et du méthylmercure. En effet chez l'homme une exposition au mercure peut provoquer des avortements spontanés et des malformations (tératogénicité). Des troubles neurocomportementaux peuvent apparaître

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

lorsque les mères sont exposées au méthylmercure. Ces effets sont confirmés par les données expérimentales.

Le mercure élémentaire est classé Repr. Cat. 2 et le chlorure mercurique est classé Mut. Cat. 3 et Repr. Cat. 3.

2.4 Choix de VTR

Type d'effet	Substances chimiques (n° CAS)	Source	Voie d'exposition (durée)	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision de VTR	Date de choix
A seuil	Mercure élémentaire 7439-97-6	OEHHA	Inhalation	300	REL = $3 \cdot 10^{-5}$ mg.m ⁻³	2008	2009
A seuil	Mercure inorganique	ATSDR	Orale (sub-chronique)	100	MRL = 2 µg Hg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2001	2009
A seuil	Méthylmercure 22967-92-6	US EPA	Orale	10	RfD = 0,1 µg. kg ⁻¹ .j ⁻¹	2001	2009
A seuil	Acétate de phénylmercure (62-38-4)	US EPA	Orale	100	RfD = $8 \cdot 10^{-2}$ µg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	1996	2009

3. Données écotoxicologiques

Organismes aquatiques

- Ecotoxicité aiguë

Etant donné le nombre élevé de données d'écotoxicité disponibles, seuls les essais chroniques sont retenus.

- Ecotoxicité chronique

Un grand nombre d'espèces ont été exposées à du mercure sous les deux formes :

Mercure inorganique :

Pour les algues, les NOEC pour le HgCl₂ (3 jours à 33 jours) sont comprises entre 0,9 µg.L⁻¹ et 100 µg.L⁻¹.

Pour les micro-crustacés, les NOEC pour le HgCl₂ et le Hg(NO₃)₂ (3 jours à 44 jours) se situent entre 0,07 µl.L⁻¹ et 10 µg.L⁻¹.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Enfin pour les poissons, les NOEC pour le HgCl_2 et le $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ (14 jours à 60 jours) sont comprises entre $0,09 \mu\text{L}^{-1}$ et $10 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.

Pour les organismes benthiques, la NOEC est de $930 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ pour 28 jours.

Pour les bactéries, cyanophycées, macrophytes, protozoaires, mollusques, coelenterés, les NOEC pour le HgCl_2 , HgSO_4 et $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ (2 h à 112 jours) sont comprises entre $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ et $775 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.

Mercure organique :

Pas de valeur pour les algues.

Pour les micro-crustacés, la NOEC pour le CH_3HgCl est de $0,09 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (30 jours).

Pour les poissons, les NOEC pour le CH_3HgCl et le CH_3HgOH sont comprises entre $0,07 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ et $19 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.

Pour les bactéries, les protozoaires, les planaires et les mollusques, les NOEC pour le CH_3HgCl et le CH_3HgOH sont comprises entre $0,03 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ et $14 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.

▪ Organismes terrestres

- Ecotoxicité aiguë

Pour les arthropodes (larve d'insecte), la CL_{50} est de $26,6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$.

- Ecotoxicité chronique

Mercure inorganique

Il n'existe pas de valeurs pour les végétaux.

Pour les annélides, la NOEC est de $3,7 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de sol standard, poids sec (84 jours).

Pour les micro-organismes, les NOEC pour le HgCl_2 sont comprises entre $1,4$ et $2406 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de sol standard, poids sec.

Pour les étourneaux, cailles, poules et visons, les NOEC pour le HgCl_2 sont comprises entre 1 et $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de nourriture (21 jours à 365 jours).

Mercure organique

Il n'existe pas de valeurs pour les végétaux et les annélides.

Pour les canards, la LOEC- 3 générations (pour le CH_3Hg^+) vaut $0,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de nourriture.

Chez les faisans, poules, cailles, diamant mandarin (*poephila guttata*), buse (*buteo jamaicensis*), singes et visons, les NOEC pour le CH_3Hg^+ sont comprises entre $0,22$ et $4,3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de nourriture (20 et 365 jours).

- Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Mercure inorganique

PNEC_{eau} = 0,24 µg.L⁻¹ pour les effets directs

Pour l'empoisonnement secondaire, la valeur pour le mercure organique devra être retenue préférentiellement.

PNEC_{sed} = 9,3 mg.kg⁻¹ poids sec

PNEC_{sol} = 27 µg.kg⁻¹ poids sec

Mercure organique

PNEC_{eau} = 0,01 µg.L⁻¹ pour les effets directs

PNEC empoisonnement secondaire (poisson) = 25 µg.kg⁻¹ poids frais

PNEC_{sed} = 1,1 mg.kg⁻¹

PNEC_{sol} = 23 µg.kg⁻¹ poids sec

Le mercure est une substance naturellement présente dans l'environnement et lors d'une évaluation des risques, il est nécessaire de tenir compte de la concentration « naturelle » du milieu. L'approche des risques ajoutés proposés par Struijs *et al.*, 1997 permet de tenir compte de cette concentration. Cette approche est encore en discussion au niveau français.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme (*)	
Mercurure Élémentaire Mercure	7439-97-6	231-106-7	Mercury	liquide	
Mercurure inorganique	Oxyde de Mercure HgO	21908-53-2	Monoxyde de Mercure, Oxyde Mercurique, Mercury oxide, Mercuric oxide Mercury Monoxide	solide cristallisé	
	Sulfure de Mercure HgS	1344-48-5	Sulfure Mercurique, Cinabre, Mercury Sulfide, Cinnabar	solide cristallisé	
	Chlorure mercurique HgCl ₂	7487-94-7	231-299-8	Bichlorure de Mercure, Mercuric Chloride, Mercury(II) Chloride, Mercury Bichloride.	solide cristallisé
	Chlorure mercuroux HgCl	10112-91-1	233-307-5	Mercurous chloride Mercury(I) chloride	solide cristallisé
Mercurure organique	Méthylmercure CH ₃ Hg ⁺	22967-92-6	Methylmercury	n'existe pas à l'état libre	
	Chlorure de Méthylmercure CH ₃ HgCl	115-09-3	Chloromethylmercury, Methylmercuric Chloride, Methylmercury Chloride Monomethylmercury Chloride	solide cristallisé	
	Méthylmercure Dicyandiamide CH ₃ HgDCD	502-39-6	Cyano(methylmercury) guanidine, Methylmercuric cyanoguanidine, Methylmercuric dicyandiamide.	solide cristallisé	

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

1.2 Principes de production

Le mercure provient de gisements souterrains situés à des profondeurs comprises entre quelques mètres et 700 mètres. Le minerai, encore appelé cinabre (sulfure naturel de mercure), est extrait par des techniques minières classiques, puis broyé et grillé dans un four. Le mercure, libéré sous forme vapeur, est recueilli par condensation.

1.3 Utilisations

Le mercure est utilisé dans diverses activités industrielles. Sur la base des réponses à un questionnaire de l'OCDE, les consommations de mercure se répartissaient de la manière suivante entre 1988 et 1992 :

- batteries électriques 25 %,
- équipements électriques et équipements de mesure 16 %,
- industrie chimique 28 %,
- peintures 10 %,
- amalgames dentaires 7 %,
- autres applications (usage destiné aux laboratoires...) 14 %.

1.4 Principales sources d'exposition

L'importante volatilité du mercure fait que sa principale source dans l'environnement reste le dégazage de l'écorce terrestre, qui en rejette annuellement plusieurs milliers de tonnes. L'activité volcanique constitue aussi une source naturelle de mercure importante. Les rejets anthropogéniques sont principalement dus à l'exploitation des minerais (mines de plomb et de zinc), à la combustion des produits fossiles (charbon - fioul), aux rejets industriels (industrie du chlore et de la soude...) et à l'incinération de déchets.

Lindquist, 1991 évalue les émissions naturelles à 3 000 t/an et les émissions anthropogéniques à 4 500 t/an.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	1 à 4 ng.m ⁻³ (1)
Eau	
Mercure total :	
- eaux souterraines	0,5 à 15 ng.L ⁻¹
- lacs	à 12 ng.L ⁻¹
- rivières	0,01 à 6 ng.L ⁻¹
- mers	0,05 à 3 ng.L ⁻¹
Méthylmercure :	
- lacs	0,04 à 0,8 ng.L ⁻¹
- eaux de pluie	< 0,5 à 0,6 ng.L ⁻¹
Sols	0,03 à 0,15 mg.kg ⁻¹ (de poids sec) (1)
Sédiments	< 0,4 mg.kg ⁻¹ (de poids sec) (1)
Poissons	
- d'eau douce	0,2 à 7 mg.kg ⁻¹ (de poids frais) (1)
- de mer	0,01 à 1,5 mg.kg ⁻¹ (de poids frais) (1)
- thon, espadon	0,3 à 7 mg.kg ⁻¹ (de poids frais) (1)
Coquillages, crustacés	0,01 à 1 mg.kg ⁻¹ (de poids frais) (1)
Plantes	< 0,1 mg.kg ⁻¹ (de poids frais) (1)

(1) Mercure total

Résumé : Le mercure élémentaire est un métal liquide à température ambiante. Il intervient au cours de plusieurs types de procédés industriels (peintures, batteries, industries chimiques, etc...) mais on le retrouve aussi dans les amalgames dentaires ainsi qu'en faible quantité dans les ampoules à économie d'énergie. La principale source dans l'environnement provient du dégazage de l'écorce terrestre. Il existe deux grands types de sels : les sels inorganiques (chlorure mercurique, chlorure mercureux, etc...) et les sels organiques (méthylmercure, etc...).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Le chlorure mercurique, pour les formes inorganiques, et le chlorure de méthylmercure, pour les formes organiques, sont les composés les mieux documentés au niveau des paramètres physico-chimiques. Ils sont donc pris comme références pour respectivement les composés du mercure inorganique et organique respectivement.

Paramètre	Type de composé	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	élémentaire	1 ppm = 8,34 mg.m ⁻³ 1 mg.m ⁻³ = 0,120 ppm		
	inorganique : HgCl ₂ Hg ₂ Cl ₂	non concerné non concerné		
	Organique : CH ₃ HgCl	1 ppm = 10,44 mg.m ⁻³ 1 mg.m ⁻³ = 0,096 ppm		
Seuil olfactif (ppm)	Non concerné			
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	élémentaire	200,59		HSDB, , Merck, 1989 ATSDR, 1999
	inorganique : HgCl ₂ Hg ₂ Cl ₂	271,52 472,09		
	Organique : CH ₃ HgCl	251,1		
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	élémentaire	356,7 °C	356,6 - 356,9	HSDB, 1998c, INRS, 1997, OMS IPCS, 1991, Merck, 1989, Pascal, 1962 ATSDR, 1999
	inorganique : HgCl ₂ Hg ₂ Cl ₂	302 °C 384 °C	302 - 304	
	Organique : CH ₃ Hg l	non disponible		
Pression de vapeur (Pa)	élémentaire inorganique : HgCl ₂	0,17 à 20 °C	0,16 - 0,27 20-25 °C	HSDB, 1998b, Schroeder <i>et al.</i> , 1991 Schroeder et Munthe, 1998

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

	Hg ₂ Cl ₂ organique : CH ₃ HgCl	0,009 à 20 °C non disponible 1,8 à 25 °C		
Densité -vapeur (par rapport à l'air) -liquide	élémentaire inorganique : HgCl ₂ Hg ₂ Cl ₂ Organique : CH ₃ HgCl	13,546 à 20 °C 5,4 à 20 °C 7,07 à 20 °C 4,06 à 25 °C	6,99 - 7,15	Lide, 1998, Pascal, 1962, Kirk-Othmer, 1981 Merck, 1989, Ullmann, 1990 ATSDR, 1999
Tension superficielle (N.m ⁻¹)	élémentaire organique : inorganique :	485.10 ⁻³ à 25 °C non concerné non concerné	484 - 485.10 ⁻³ -25 °C	HSDB, 1998b, OMS IPCS, 1991, Lide, 1998
Viscosité dynamique (Pa.s)	élémentaire organique : inorganique :	1,55.10 ⁻³ à 20 °C non concerné non concerné	1,52 - 1,55.10 ⁻³ 20-25 °C	OMS IPCS, 1991, Lide, 1998
Solubilité (mg.L ⁻¹) dans l'eau	élémentaire inorganique : HgCl ₂ organique : CH ₃ HgCl	56,7.10 ⁻³ à 20 °C 69 000 à 20 °C 6 000 à 25 °C	49,6.10 ⁻³ - 63,9.10 ⁻³ 66 000 - 72 000 5 000 - 6 000	Hepler et Olofsson, 1975, Schroeder <i>et al.</i> , 1991, Schroeder et Munthe, 1998, HSDB, 1998a, Sin <i>et al.</i> , 1983, Merck, 1996
Kow	organique : CH ₃ HgCl	2,5		Syracuse Research Corporation (2004)

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Coefficient de partage sol-eau: Kd (L.kg ⁻¹)	(1)			
Coefficient de partage sédiments-eau : log Kp	(1)		5,5 (2) 5,05 (3)	Coquery et Cossa, 1995 Stortelder <i>et al.</i> , 1989
Coefficient de partage Matière en Suspension-eau : log Kp	(1)		5,23 (4)	Stortelder <i>et al.</i> , 1989
Constante de Henry (Pa.m ³ .mol ⁻¹)	élémentaire inorganique : HgCl ₂ organique : CH ₃ HgCl	729,36 à 20 °C 3,6.10 ⁻⁵ à 20 °C 6,6.10 ⁻² à 25 °C	719,23 à 780,01 20-25 °C 3,6 à 7,1.10 ⁻⁵ 20-25 °C 4,6 à 6,6.10 ⁻² 25 °C	Schroeder et Munthe, 1998, US EPA, 1997, Iverfeldt et Persson, 1985
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² .s ⁻¹)	élémentaire organique : CH ₃ HgCl	3,07.10 ⁻² 5,4.10 ⁻²		US EPA, 1996
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² .s ⁻¹)	élémentaire	6,3.10 ⁻⁶		US EPA, 1996 ; 1997
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm.h ⁻¹)	élémentaire (absorption cutanée de vapeur) inorganique : HgCl ₂ (dissous dans l'eau) organique : CH ₃ HgDCD (dissous dans l'eau)	1,2 10 ⁻³ 3.10 ⁻³	0,8 - 1,5 9.10 ⁻⁴ - 3.10 ⁻³ 2.10 ⁻³ - 4.10 ⁻³	Hirsch <i>et al.</i> , 1989 US EPA, 1992, Friberg <i>et al.</i> , 1961, Skog et Wahlberg, 1964

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Choix des valeurs :

(1) Coefficients de partage matières solides/eau :

Les coefficients de partage sol/eau, sédiments-eau, matière en suspension-eau sont très variables suivant la nature du support d'adsorption (sol, MES,...) et la nature du mercure en cause. En conséquence, il ne peut être proposé de valeur applicable au "mercure en général".

Ainsi pour le K_d : Buchter *et al.*, (1989) ont déterminée des K_d sur 11 types de sol différents (pH : 4,3 - 8,5 ; teneur en argile : 0,5 - 54,7 %) par des expérimentations en batch, pour le mercure total. Les valeurs varient de 19 à 300 L.kg⁻¹, avec une moyenne (géométrique) de 170 L.kg⁻¹. Pour le "mercure total", les valeurs de K_d rapportées dans la littérature varient de 10 à 5 300 L.kg⁻¹ (Lyon, 1997 ; US EPA, 1996, Buchter *et al.*, 1989). Les valeurs de K_d des différentes formes de mercure (métallique, organique, inorganique) sont différentes d'une forme à l'autre. Très peu d'expérimentations rapportées dans la littérature permettent de calculer les K_d des formes inorganiques et organiques du mercure. Lyon, 1997 a défini de telles valeurs :

- pour le mercure inorganique : 6 10⁴ (2,4.10⁴-2,7.10⁵) L.kg⁻¹ en superficie et 6 800 (820-2.10⁴) L.kg⁻¹ en profondeur,
- pour le mercure organique : 6 700 (2 700-31 000) L.kg⁻¹ en superficie et 770 (92-2 200) L.kg⁻¹ en profondeur.

Ces valeurs de K_d sont très divergentes par rapport à celles définies par les autres expérimentations rapportées dans la littérature. De plus, les sols sur lesquels les mesures ont été réalisées ont des caractéristiques très particulières. Elles ne sont donc pas extrapolables à tout type de sol. De ce fait, dans la pratique, en cas de contamination de sols par du mercure, la mesure *in situ* du ou des différentes formes de mercure dans les milieux de transfert (eau, air du sol) ou la détermination spécifique au site du K_d (en batch, éventuellement suivie d'une spéciation dans les eaux) pourront s'avérer plus intéressantes que l'utilisation de valeurs documentaires d'adéquation incertaine.

En ce qui concerne le mercure métallique, l'US EPA (1997) utilise par défaut une valeur de 1 000 L.kg⁻¹, mais aucune référence et aucune indication sur son mode d'obtention n'est précisée.

(2) valeur mesurée en milieu marin

(3) valeur mesurée en eau douce

(4) valeur mesurée

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

Le mercure élémentaire est quasiment insoluble dans l'eau. Les composés organiques sont solubles. La solubilité des composés du mercure inorganique est très variable : des composés comme le chlorure mercurique sont solubles, alors que le sulfure mercurique est complètement insoluble. La solubilité des composés organiques est également variable mais tous sont plus ou moins solubles.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

2.2.2 Dans les sols

Le mercure est faiblement mobile dans le sol. En effet, le mercure mis en contact avec le sol est rapidement immobilisé (par les oxydes de fer, d'aluminium et le manganèse et surtout par la matière organique) et il a tendance à rester dans les horizons de surface.

2.2.3 Dans l'air

Le mercure élémentaire et les composés organiques du mercure sont volatils. Les composés inorganiques le sont très peu.

2.3 Persistance

Les diverses formes du mercure sont susceptibles d'évoluer dans l'environnement. L'une des principales particularités du mercure est de subir, dans les sols, sédiments et poissons, des réactions de méthylation / déméthylation.

- Méthylation du mercure dans les sols et sédiments.

Le monométhyl et le diméthylmercure (CH_3Hg^+ et $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$) sont formés dans les sols et les sédiments à partir des sels de mercure inorganique par des bactéries aérobies ou anaérobies (ou parfois par voie chimique). Le mercure métallique peut aussi être méthylé après avoir été oxydé en Hg^{2+} .

La **déméthylation** (par voie biologique ou chimique) est aussi possible dans les sols.

De nombreux paramètres influencent la méthylation et la déméthylation, par exemple la concentration en ions sulfures (S^{2-}) et le potentiel d'oxydoréduction. En conditions réductrices, le précipité insoluble HgS est formé et il résiste à la méthylation. Si les conditions deviennent aérobies, HgS est oxydé en HgSO_4 qui peut subir une méthylation (Davis *et al.*, 1997). La matière organique présente dans les sols favorise quant à elle la méthylation (Cappon, 1984 ; Lyon, 1997).

- Méthylation du mercure inorganique dans les sédiments et les poissons.

La méthylation du mercure inorganique peut se faire de façon abiotique (en particulier dans les sédiments) ou biotique, grâce à l'action de bactéries ou d'organismes aquatiques. D'après Slooff *et al.*, 1995, on trouve de 0,01 à 10 % de mercure sous forme méthylée dans l'eau et les sédiments, environ 15 % dans les algues, de 20 à 50 % dans les invertébrés et de 80 à 99 % dans les poissons.

L'acidification du milieu augmente le taux de méthylation, en particulier dans les poissons

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

2.3.1 Dégradation abiotique

Dans les sols, à l'état naturel, le mercure se trouve principalement sous forme de cinabre (ou sulfure de mercure). Sous certaines conditions, le mercure est méthylé (principalement en monométhylmercure). Des réactions d'oxydo-réduction permettant le passage entre les degrés 0 et +II du mercure se produisent aussi. Une partie du mercure présent dans le sol est éliminé par volatilisation.

Dans l'atmosphère, la plus grande partie du mercure est sous forme élémentaire. Le diméthylmercure, qui lui aussi est volatil, serait rapidement dégradé en Hg⁰ dans l'atmosphère (son temps de résidence n'est que de quelques jours, voir de quelques semaines). Hg⁰ peut rester dans l'atmosphère pendant des temps très longs (durée de vie entre 2 mois et 3 ans).

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Le mercure s'accumule facilement dans les organismes. Cette propriété s'exprime par le facteur de bioconcentration (BCF), qui est le rapport des concentrations du composé dans l'organisme et dans l'eau.

Pour le mercure inorganique

Les valeurs de BCF pour les invertébrés vont de 140 à 12 600.

En ce qui concerne les mollusques une moyenne géométrique du BCF a été calculée (Slooff *et al.*, 1995) pour les moules (*Mytilus edulis*) : 2 540.

Pour les poissons, des valeurs de BCF (poids frais) de 1 800 à 5 700 ont été établies.

OSPAR, 1996 a estimé un BCF (poids frais) pour les poissons de 3 030 en faisant une moyenne géométrique sur les données disponibles.

Pour le mercure organique

Les valeurs de BCF pour les invertébrés vont de 110 à 70 700.

En ce qui concerne les mollusques, une moyenne géométrique du BCF a été calculée pour les moules (*Mytilus edulis*) : 13 300 (Slooff *et al.*, 1995).

Pour les poissons, des valeurs de BCF (poids frais) de 4 300 à 35 000 ont été citées. Slooff *et al.*, 1995 ont calculé une moyenne géométrique de 8 100 par rapport au poids frais.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Par ailleurs, étant donné qu'il n'a jamais été observé d'état d'équilibre dans les essais de laboratoire, Slooff *et al.*, (1995) ont mesuré des BCF sur le terrain. Ils ont trouvé une moyenne géométrique de 21 700 pour le mercure total, ce qui sous-estime le BCF pour le mercure organique puisque ce dernier est présent sous cette forme à plus de 80 % dans les poissons et à moins de 10 % dans l'eau.

La valeur de 21 700 comme BCF poisson pour le mercure organique peut être retenue.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

- Le mercure des composés organiques est beaucoup plus facilement absorbé et transféré vers les parties aériennes que le mercure des sels minéraux.
- Le facteur de bioconcentration (en poids sec) dans les plantes (prélèvement depuis le sol) varie de 0,01 à 1 pour les composés de mercure organique et de 0,01 à 0,3 pour les composés de mercure inorganique, pour des concentrations dans le sol de l'ordre de 0,5 ppm (sol pollué par ajout de boues) (Cappon, 1981 ; 1987). Les valeurs des facteurs de bioconcentration du mercure inorganique et du mercure organique (prélèvement depuis le sol et pour des concentrations dans le sol en mercure total de l'ordre de 0,5 ppm) pour certains des végétaux les plus consommés par la population française, rapportées dans les publications de Cappon sont les suivantes (valeurs en poids sec) :

Végétaux	BCF _{mercure inorganique}	BCF _{mercure organique}	Références
carottes	0,02 (0,014 - 0,026)	0,083 (0,048 - 0,118)	Cappon (1981, 1987)
radis	0,037 (0,011 - 0,056)	0,079 (0,06 - 0,092)	Cappon (1981, 1987)
navets	0,026	0,013	Cappon (1987)
courgettes	0,018 (0,014 - 0,021)	0,009 (0 - 0,018)	Cappon (1981, 1987)
tomates	0,040 (0,020 - 0,059)	0,088 (0,072 - 0,105)	Cappon (1981, 1987)
salades	0,190 (0,109 - 0,27)	0,852 (0,403 - 1,30)	Cappon (1981, 1987)
choux	0,080 (0,015 - 0,13)	0,364 (0,048 - 0,51)	Cappon (1981, 1987)

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

haricots verts	0,014	0,020	Cappon (1981)
pommes de terre	0,1	0,2	US EPA (1997a)

Remarques :

Seules les deux publications de Cappon (1981 & 1987) ont été utilisées pour le choix des facteurs de bioconcentration des composés du mercure dans les plantes, car ce sont les rares études (présentes dans la littérature) s'étant intéressées à la spéciation du mercure dans les plantes.

Chez les vers de terre, le BCF varie de 0,05 à 10 en poids frais, mais reste généralement inférieur à 1.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES

L'ensemble des informations et des données toxicologiques provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (ATSDR, 1999, 2001 ; IARC, 1993 ; OMS IPCS, 1990, 1991, CICAD, 2003 ; US EPA (IRIS), 1995, US EPA (IRIS), 2001). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

3.1 Devenir dans l'organisme

Études chez l'homme

Mercure élémentaire et mercure inorganique

Absorption

Chez l'homme, le mercure élémentaire sous forme de vapeur est essentiellement absorbé par voie pulmonaire. L'absorption rapide du mercure élémentaire par voie respiratoire a été mise en évidence de façon indirecte par la présence d'un taux élevé de mercure dans les hématies, dans le plasma et dans les excréments chez 5 volontaires sains ayant inhalé du mercure élémentaire radiomarqué pendant 14 à 24 minutes (Cherian *et al.*, 1978). Le taux d'absorption pulmonaire est compris entre 75 et 85 %.

L'étude de Sandborgh-Englund *et al.*, (1998) a permis d'étudier la persistance chez 9 volontaires sains (2 hommes et 7 femmes) exposés par voie respiratoire à 400 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ de vapeur de mercure élémentaire (médiane 399 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et concentrations comprises entre 365 et 430 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) pendant 15 minutes (5,5 nmol de mercure par kg de poids du corps). Des échantillons d'air expiré, de sang et d'urines ont été collectés pendant 30 jours après exposition. La rétention moyenne du mercure élémentaire après 30 jours était de 69% de la dose inhalée. Cela correspond approximativement à une demi-vie de 60 jours pour le mercure élémentaire.

Pour les composés inorganiques du mercure, l'absorption via les poumons est faible, probablement en raison du dépôt des particules au niveau des voies aériennes supérieures qui ne subissent pas par conséquent l'action de l'escalator mucociliaire (Friberg et Nordberg, 1973).

Peu d'études traitent de l'absorption par voie orale du mercure élémentaire et du mercure inorganique. Toutefois, l'absorption par voie orale de ces deux types de mercure semble faible. L'ingestion d'une faible quantité de mercure élémentaire (0,1 mL ou 1 g) n'induit pas

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

de symptômes (Wright *et al.*, 1980) et des études concernant l'ingestion du mercure élémentaire ont indiqué que son absorption par voie orale était négligeable (Sue, 1994 ; Wright *et al.*, 1980). Seulement 15 % de la dose de nitrate de mercure administrée par voie orale chez l'homme dans une solution aqueuse ou couplée à des protéines de foie de veau sont absorbés par le tractus gastro-intestinal (Rahola *et al.*, 1973). Aucune information n'est disponible concernant le pourcentage d'absorption par voie orale du chlorure mercurique et du sulfure de mercure.

Le taux d'absorption cutanée des vapeurs de mercure élémentaire a été mesuré chez 5 volontaires sains. Ce taux d'absorption est de $0,024 \text{ ng.cm}^{-2}$ de peau par minute pour 1 ng de mercure par cm^3 d'air, soit un taux d'absorption de 2,6 % (Hursch *et al.*, 1989). Aucune information sur l'absorption cutanée du mercure métallique sous forme liquide n'est disponible. Par contre, des preuves indirectes de l'absorption cutanée du mercure inorganique ont été fournies par des cas cliniques dans lesquels une intoxication au mercure a été rapportée après une application cutanée de crème contenant des sels de mercure inorganiques (Bourgeois *et al.*, 1986; Debont *et al.*, 1986). En effet, des échantillons urinaires, prélevés chez de jeunes femmes utilisant régulièrement des crèmes éclaircissantes contenant de 5 à 10% de chlorure mercurique et d'ammonium, présentaient des concentrations moyennes de $109 \mu\text{g.L}^{-1}$; celles utilisant ces crèmes de manière discontinue ont présenté des concentrations urinaires de $6 \mu\text{g.L}^{-1}$ et celles n'en utilisant pas des concentrations de $2 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Barr *et al.*, 1973).

Il a également été montré une absorption du mercure élémentaire sous forme vapeur *via* les nerfs olfactifs. Cependant, Maas *et al.*, 1996 ont démontré qu'il n'y a pas de relation entre les concentrations en mercure au niveau des parties basses du cerveau et la quantité d'amalgames mercuriques présents dans la bouche.

L'importance du transport du mercure inorganique à travers la barrière intestinale dépend de la solubilité du composé (Friberg et Nordberg, 1973) et/ou de la facilité du composé à se dissocier dans le lumen intestinal pour devenir biodisponible (Endo *et al.*, 1990). L'absorption des composés mercuriels est moins importante que celle des composés mercuriques à cause des différences de solubilités (Friberg et Nordberg, 1973).

Distribution :

Chez l'homme, le mercure élémentaire absorbé par voie pulmonaire est distribué dans tout le corps (Cherian *et al.*, 1978). En effet, du fait de ces propriétés lipophiles, il traverse facilement la barrière sang/cerveau et la barrière placentaire (Clarkson, 1989). De plus, le mercure élémentaire se retrouve dans le sang après inhalation (Magos, 1967).

Le cation divalent (Hg^{2+}) existe sous deux formes : une forme diffusible et une forme non-diffusible. La forme non-diffusible existe comme ion mercurique qui se lie aux protéines et qui est impliquée dans l'établissement de complexes à haut poids moléculaire. Cette forme est en équilibre avec la forme diffusible. Dans le plasma, l'ion mercurique est sous forme non

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

diffusible de façon prédominante et est lié à l'albumine et aux globulines (Clarkson et Cross, 1961 ; Berlin, 1963 ; Cember *et al.*, 1968).

Après exposition à des concentrations comprises entre 0,1 et 0,2 mg.m⁻³ de mercure élémentaire sous forme de vapeur, 74 à 80 % de ce mercure sont retenus dans les tissus humains (Hursch *et al.*, 1976 ; Teisinger et Fiserosa-Bergerova, 1965).

Chez des volontaires sains, ayant inhalé une dose traceuse de mercure élémentaire pendant 20 minutes, approximativement 2% de la dose absorbée sont retrouvées par litre de sang total après une distribution initiale complète. La distribution dans les hématies est complète en 2h, mais elle n'est pas complète dans le plasma même après 24h. Les concentrations en mercure dans les hématies sont le double de celles mesurées dans le plasma. Ce ratio persiste pendant au moins 6 jours après l'exposition (Cherian *et al.*, 1978).

La plus longue rétention de mercure après inhalation est observée dans le cerveau. En effet, il a été montré que des travailleurs japonais, morts 10 ans après la dernière exposition à des vapeurs de mercure élémentaire, présentaient des taux élevés de mercure dans leurs cerveaux (Takahata *et al.*, 1970).

Le mercure élémentaire se retrouve prioritairement dans les reins (Rothstein et Hayes, 1964) alors que le mercure inorganique divalent, atteint de façon similaire tous les organes. L'accumulation du mercure inorganique divalent au niveau des reins et dans le fœtus est moins importante que celle du mercure élémentaire puisqu'il est moins lipophile.

Après une exposition par voie orale, chez l'homme, au chlorure de mercure, du mercure a été retrouvé dans les cheveux des individus exposés (Suzuki *et al.*, 1992).

Métabolisme :

Le métabolisme du mercure est identique chez l'homme et chez l'animal quel que soit le type de mercure (élémentaire ou inorganique) et quel que soit le mode d'absorption. Chez l'homme, le mercure élémentaire inhalé sous forme de vapeurs se retrouve rapidement dans le sang et le mercure est dans un premier temps oxydé dans les hématies en mercure inorganique par l'hydrogène peroxydase (Halbach et Clarkson, 1978 ; Clarkson, 1989). Nielsen-Kudsk (1973) a montré que la stimulation de la production de peroxyde d'hydrogène dans les hématies augmente le captage du mercure par ces hématies. De même, la voie d'oxydation du mercure élémentaire (hydrogène peroxyde-catalase) peut être inhibée par l'éthanol (substrat compétitif pour la catalase bloquant ainsi la recapture du mercure par les hématies). Le taux d'oxydation dépend de la concentration de la catalase dans les tissus, de la production endogène de peroxyde d'hydrogène et de la disponibilité du mercure au niveau des sites d'oxydation. Cependant, deux variants de l'acatalasémie/hypocatalasémie existent conduisant à une activité déficiente de cette enzyme, qui peut engendrer une sous-population humaine particulièrement sensible (Paul et Engstedt, 1958 ; Aebi, 1967). L'oxydation du mercure élémentaire a lieu également dans le cerveau, le foie (Magos *et al.*,

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

1978), les poumons et probablement dans les autres tissus (Clarkson, 1989). Chez l'homme, le mercure inorganique est également oxydé puis réduit en mercure élémentaire par la glutathion réductase.

Élimination :

En ce qui concerne l'élimination, le mercure inorganique et le mercure élémentaire, quelles que soient leurs valeurs d'absorption, sont principalement excrétés dans les urines et dans les fèces, leur demi-vie étant de 1 à 2 mois (Clarkson, 1989). Ainsi une demi-vie de 25,9 jours a été estimée suite à une exposition unique à une concentration élevée ($13,8 \text{ mg.kg}^{-1}$) de chlorure mercurique (Suzuki *et al.*, 1992).

Après une courte exposition à de fortes concentrations de mercure élémentaire et inorganique, l'excrétion urinaire compte pour 13% de la charge corporelle totale. Après une exposition de longue durée, l'excrétion urinaire augmente jusqu'à 58%. La partie éliminée par les poumons *via* la respiration et la quantité excrétée par les sécrétions (salive, bile, sueur) constitue une petite partie de l'excrétion du mercure (Joselow *et al.*, 1968 ; Lovejoy *et al.*, 1974).

Chez l'homme, le mercure élémentaire inhalé, au cours d'expositions inférieures à une heure, montre que 7% du mercure absorbé est excrété dans l'air expiré (Hursch *et al.*, 1976 ; Cherian *et al.*, 1978). Le mercure inorganique est également excrété dans lait maternel (Yoshida *et al.*, 1992).

Il a été montré que le taux d'élimination total du mercure inorganique est du même ordre que le taux d'élimination rénale. Dans une cohorte de 1107 individus répartis dans 15 pays à travers le monde, Goldwater (1972) rapporte les concentrations en mercure urinaire pour des sujets (en pourcentages cumulés) non exposés au mercure : $<0,5 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ - 78 % ; $<5 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ - 86 % ; $<10 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ - 89 % ; $<15 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ - 94 % ; $<20 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ - 95 %.

Après une administration unique par voie orale de mercure divalent chez 10 volontaires, 85 % du mercure (^{203}Hg) a été excrété en 4 à 5 jours, par les fèces, ce qui est en accord avec la faible absorption intestinale du cation divalent (Rahola *et al.*, 1973).

Toutefois, lorsque les individus sont exposés à de fortes concentrations de mercure inorganique divalent, l'excrétion du mercure se fait majoritairement dans les urines. L'étude de Barregard *et al.* (1992) a montré que 25,9 jours après une exposition aiguë à $13,8 \text{ mg.kg}^{-1}$ de chlorure de mercure, la moitié du mercure absorbé était éliminée dans les urines. Il a également été montré que l'élimination du mercure se faisait en deux phases (Takahata *et al.*, 1970). En effet, dans cette étude, après une exposition de travailleurs à du mercure élémentaire (concentration supérieure à $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$) pendant 20 à 45 heures, une analyse par un modèle à double compartiment a permis de mettre en évidence qu'une partie du mercure inhalé était éliminée 28 jours après l'exposition (phase rapide), alors qu'une autre partie était éliminée 41 jours après l'exposition (phase longue)(Barregard *et al.*, 1992). Ainsi, le mercure en excès est éliminé rapidement, alors que le mercure retenu dans les tissus est éliminé dans un second temps. Le mercure inorganique et le mercure élémentaire peuvent

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

être également excrétés dans l'air exhalé, dans la salive et dans la bile (Lovejoy *et al.*, 1974). L'étude de Sandborgh-Englund *et al.* (1998) a montré chez 9 volontaires sains (2 hommes et 7 femmes) exposés par voie respiratoire à 400 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (médiane 399 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et concentrations comprises entre 365 et 430 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) de vapeur de mercure élémentaire pendant 15 minutes (5,5 nmol de mercure.kg poids du corps) que durant les 3 premiers jours qui suivent l'exposition, 7,5 à 12 % de la dose absorbée étaient rejetés dans l'air exhalé alors que seulement 1 % du mercure inhalé a été mesuré dans les urines.

Dans une étude chez des travailleurs exposés à des vapeurs de mercure élémentaire pendant 2 à 18 ans (en moyenne 5 ans), il a été montré que l'élimination du mercure dans l'urine est caractérisable par un modèle à un compartiment, avec une demi-vie estimée de 55 jours (Sallsten *et al.*, 1993). Pour de fortes expositions à du mercure inorganique divalent, la voie urinaire est la voie majoritaire d'élimination (Inouye et Kajiwara, 1990), avec une demi-vie similaire au mercure élémentaire (Clarkson, 1989).

Mercure organique

Absorption

Aucune donnée concernant l'absorption du mercure organique par inhalation n'est disponible. Cependant, des preuves indirectes indiquent que ce mercure peut être absorbé à travers les poumons : 6 heures après l'inhalation de diméthylmercure radioactif, de la radioactivité a été retrouvée dans les urines (Ostlund, 1969).

Par voie orale, l'absorption du mercure organique est plus importante que celle du mercure inorganique ou du mercure élémentaire. Environ 95 % d'une dose de nitrate de méthylmercure (dose non indiquée) sont absorbés par voie orale (Aberg *et al.*, 1969). Aucune donnée quantitative n'est disponible concernant l'absorption cutanée du mercure organique. Cependant, il a été montré que la concentration de mercure dans les urines était plus importante chez les enfants ayant porté des couches traitées par des fongicides contenant du phénylmercure (Gotelli *et al.*, 1985).

Distribution

Chez l'homme, la distribution du mercure organique absorbé par voie pulmonaire ou cutanée n'a pas fait l'objet d'étude. Par contre, le mercure organique absorbé par voie orale est distribué dans tout le corps et s'accumule principalement dans les reins.

Métabolisme

Le méthylmercure, et spécifiquement le méthylmercure divalent, est métabolisé en mercure inorganique dans les tissus (Dunn et Clarkson, 1980). En effet, de nombreuses études ont montré un taux élevé de mercure inorganique dans les tissus et dans les excréments après une exposition des individus au méthylmercure (OMS IPCS, 1990). Une faible dose de chlorure de méthylmercure, absorbée par voie orale, peut être également transformée en mercure inorganique par la flore intestinale (Nakamura *et al.*, 1977 ; Rowland *et al.*, 1980). Le phénylmercure est aussi rapidement métabolisé en mercure inorganique (Nordberg, 1976) et

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

son métabolisme implique l'hydroxylation du noyau benzène en un métabolite instable qui est spontanément transformé en mercure inorganique (Gage, 1973 ; Nordberg, 1976).

Élimination

Chez l'homme, le mercure organique est principalement excrété dans les fèces sous forme de mercure inorganique. Moins d'un tiers du mercure organique inhalé ou ingéré est excrété dans les urines (Norseth et Clarkson, 1970).

Études chez l'animal

Mercure élémentaire et mercure inorganique

Absorption

Chez l'animal, le mercure élémentaire et le mercure inorganique sont principalement absorbés par voie pulmonaire. Chez des cobayes en gestation ou pendant la lactation, des taux élevés de mercure ont été détectés dans le sang et dans les tissus après des expositions de courtes durées (2 à 2h30) à 6 et à 10 mg.m⁻³ de mercure élémentaire (Yoshida *et al.*, 1990 ; Yoshida *et al.*, 1992). Chez le rat, des taux élevés de mercure dans le sang et dans le cerveau ont été détectés après une exposition répétée pendant 5 semaines à 1 mg.m⁻³ de vapeurs de mercure. Enfin, l'étude de Morrow *et al.* (1964) a montré, chez le chien, que le taux d'absorption par voie pulmonaire de mercure inorganique divalent était approximativement de 40 %.

Le taux d'absorption par voie orale du mercure élémentaire et du mercure inorganique est faible. Seulement 1 à 2 % du chlorure mercurique administré aux souris par voie orale sont absorbés (Clarkson, 1971). Chez le rat, le taux d'absorption du chlorure mercurique est de 3 à 4 %, de 8,5 % et de 6,5 % après des administrations respectives de 0,2 à 12,5 mg.kg⁻¹, de 17,5 mg.kg⁻¹ et de 20 mg.kg⁻¹ (Piotrowski *et al.*, 1992). Cependant, si on considère la rétention dans l'organisme entier comme un indicateur d'absorption, une valeur d'absorption de 20% à 25% a été calculée suite à l'administration unique par voie orale de 0,2 à 20 mg(Hg).kg⁻¹ (chlorure mercurique) chez la souris (Nielsen et Andersen, 1990). L'absorption du mercure élémentaire et du mercure inorganique par voie orale dépend de l'âge des animaux étudiés, de leur alimentation et du pH intestinal (Endo *et al.*, 1990). Après administration de chlorure de mercure, le taux d'absorption est de 38 % chez les souris d'une semaine et de 1 % chez les souris adultes. Lorsque les rats adultes sont nourris avec du lait et non avec une nourriture standard, le taux d'absorption du chlorure mercurique est de 7 % au lieu de 1 % (Kostial *et al.*, 1978).

L'examen de biopsies de peau, 2 à 96 heures après l'application cutanée d'une solution de 0,1 % de chlorure de mercure a montré que le mercure inorganique pouvait être absorbé par voie cutanée (Silberberg *et al.*, 1969). Mais le taux d'absorption du mercure n'a pas été mesuré.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Distribution

Chez l'animal, le mercure élémentaire absorbé par voie pulmonaire est dissous dans le sang et est ensuite distribué dans tout le corps. Le mercure élémentaire se distribue préférentiellement dans le cerveau mais également au niveau du foie et des reins. Après une exposition répétée pendant 5 semaines à 1 mg.m^{-3} de vapeurs de mercure, des taux élevés de mercure ont été détectés dans le sang et dans le cerveau des rats exposés. Une étude réalisée chez des rats exposés à 1 mg.m^{-3} de vapeur de mercure élémentaire, soit 24 heures par jour pendant 6 semaines, soit 6 heures par jour, 3 jours par semaine pendant 5 semaines, a montré que les concentrations en mercure dans le cerveau de ces rats étaient respectivement de $5,03$ et de $0,71 \text{ }\mu\text{g.g}^{-1}$ de cerveau (Warfvinge *et al.*, 1992). L'étude de Schionning *et al.*, (1991) a montré que le mercure élémentaire se retrouvait essentiellement au niveau du néocortex et des cellules du Purkinje du cervelet mais également dans d'autres tissus (foie, rein, poumon et intestin) et dans certains types cellulaires (fibroblastes et macrophages). Du mercure a également été retrouvé au niveau des neurones de la racine dorsale et dans les cellules satellites de primates exposés pendant un an à du mercure présent dans des amalgames dentaires (Danscher *et al.*, 1990). L'âge des animaux étudiés a une influence sur la distribution du mercure élémentaire. Ainsi, après une exposition de cobayes à 8 ou à 10 mg.m^{-3} de vapeurs de mercure élémentaire pendant 120 minutes, la concentration de mercure retrouvée dans le cerveau, les poumons et le cœur est plus importante chez les nouveaux nés que chez les mères (Yoshida *et al.*, 1989). Cette expérience, confortée par d'autres études, a indiqué que l'accumulation du mercure se faisait plus facilement chez le jeune que chez l'adulte expliquant un effet neurotoxique plus important des vapeurs de mercure chez les jeunes que chez les adultes.

Alors que les premiers organes cibles du mercure après inhalation de vapeurs de mercure élémentaire sont le cerveau et les reins, la distribution dans les autres parties de l'organisme dépend de la durée d'exposition et surtout de la concentration d'exposition. Chez des rats exposés à des concentrations en mercure de l'ordre de 10 à $100 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$, 6 h.j^{-1} , 5 jours par semaine, de la 4^{ème} à la 11^{ème} semaine, des quantités mesurables de mercure ont été détectées dans le sang, les poils, les dents, les reins, le cerveau, les poumons, le foie, la rate et la langue, avec la plus grande quantité dans le cortex rénal (Eide et Wesenberg, 1993). L'exposition au mercure stimule la production de métallothionine par les reins, laquelle augmente la quantité d'ions mercuriques liés (Cherian et Clarkson, 1976 ; Piotrowski *et al.*, 1992).

Bien que certaines études montrent que l'organe cible majoritaire après exposition de vapeurs de mercure est le rein (Rothstein et Hayes, 1964), d'autres études ont montré que le cerveau est l'organe principal de rétention du mercure. En effet, les cerveaux de souris exposées pendant 4h à des vapeurs de mercure présentent de grandes quantités de mercure par rapport aux autres organes (Berlin *et al.*, 1966).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Chez des souris exposées à des vapeurs de mercure (8 mg.m^{-3} , 6 h.j^{-1} , pendant 10 jours), la quantité de mercure est plus importante dans la substance grise que dans la substance blanche (Cassano *et al.*, 1966 ; Cassano *et al.*, 1969).

Après absorption par voie orale, les distributions du mercure élémentaire et du mercure inorganique sont similaires. Chez les souris, après une exposition unique à des doses comprises entre $0,2$ et 20 mg.kg^{-1} de chlorure de mercure, les concentrations de mercure les plus élevées ont été retrouvées dans le foie et dans les reins (Nielsen et Andersen, 1990). Il a également été montré une accumulation de mercure au niveau du corps cellulaire des neurones des noyaux supra-optiques et paraventriculaires, ainsi qu'au niveau des neurones sécréteurs et des axones terminaux de la neurohypophyse chez des rats traités avec du chlorure mercurique dans l'eau de boisson (Villegas *et al.*, 1999).

Le mercure élémentaire étant rapidement oxydé en ions mercure, sa distribution reflète plus les mouvements des ions mercure que celui du mercure élémentaire lui même. En revanche, le mercure inorganique étant moins lipophile que le mercure élémentaire, la quantité de mercure divalent inorganique traversant la barrière sang-cerveau et la barrière du placenta est plus faible que la quantité de mercure élémentaire (Clarkson, 1989). Ainsi, les niveaux de mercure chez le fœtus de souris sont approximativement 4 fois plus élevés après exposition à des vapeurs de mercure élémentaire par rapport à une exposition à du chlorure mercurique, et 10 à 40 fois plus élevé chez les rats (Clarkson, 1989). Le transport des ions mercuriques est limité à la barrière placentaire par la présence de sites de liaison à haute affinité (Dencker *et al.*, 1983). De plus, chez la souris, l'absorption du mercure à travers le placenta semble augmenter à mesure que la gestation progresse (Dencker *et al.*, 1983).

Après exposition de souris à de fortes doses de sulfure de mercure (8 à $200 \text{ mg(Hg).kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) pendant 7 jours, le taux de mercure présent dans le foie et dans les reins est significativement plus élevé que celui retrouvé dans le foie et les reins des souris témoins (Sin *et al.*, 1983). Ce résultat n'est pas observé pour des doses faibles de sulfure de mercure (4 - 5 mg de mercure par kg) pour une exposition de 2 à 8 semaines.

Aucune étude sur la distribution du mercure élémentaire et du mercure inorganique absorbés par voie cutanée n'est disponible.

Métabolisme

Comme déjà précisé auparavant, en ce qui concerne le métabolisme, de nombreuses études ont montré que le mercure inorganique divalent absorbé par voie respiratoire était oxydé puis réduit partiellement en mercure élémentaire. Ainsi, les rats et les souris prétraités avec du chlorure de mercure exhale des vapeurs de mercure élémentaire (Clarkson et Rothstein, 1964 ; Dunn *et al.*, 1981). Le mercure élémentaire entre rapidement dans le flux sanguin au niveau des poumons. Il subit ainsi rapidement une oxydation, au niveau des hématies, qui le

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

transforme en une forme inorganique divalente par la voie de l'hydrogène peroxyde-catalase (Halbach et Clarkson, 1978 ; Clarkson, 1989). Le taux d'oxydation est dépendant de la concentration en catalase dans le tissu, de la production endogène de peroxyde d'hydrogène et de la biodisponibilité des vapeurs de mercure sur le site d'oxydation (Magos *et al.*, 1978). La glutathion réductase serait responsable de la réduction des ions mercure (Williams *et al.*, 1982).

La quantité de mercure contenue dans le sang est proportionnellement plus élevée après exposition à une faible dose qu'après exposition à une forte dose, indiquant qu'une grande partie de la faible dose est oxydée (Magos *et al.*, 1989). En effet, la voie d'oxydation par l'hydrogène peroxyde-catalase est saturée lorsque les doses sont élevées (Magos *et al.*, 1989).

L'oxydation du mercure élémentaire, lorsque celui-ci est distribué sous cette forme, s'effectue principalement dans le cerveau, le foie (adulte et fœtal) (Magos *et al.*, 1978), les poumons (Hursh *et al.*, 1980) et probablement dans d'autres tissus dans une moindre mesure (Clarkson, 1989). Dans le cerveau, la forme élémentaire inoxydée du mercure peut être oxydée et être piégée, car la forme divalente du mercure passe plus difficilement la barrière hémato-encéphalique. Des études autoradiographiques montrent que l'oxydation du mercure survient aussi au niveau du placenta et du fœtus (Dencker *et al.*, 1983).

Elimination

Les données concernant l'élimination du mercure élémentaire et du mercure inorganique sont limitées chez l'animal. Après inhalation, 10 à 20 % du mercure élémentaire excrété est exhalé (Rothstein et Hayes, 1964). Le mercure inorganique inhalé est également excrété dans le lait maternel (Yoshida *et al.*, 1992).

L'âge est un facteur important dans le processus d'élimination du mercure inorganique : en effet, la rétention chez les jeunes rats est plus importante que chez les rats plus âgés. Cette différence âge-dépendant pour le taux d'élimination du mercure peut refléter des différences de sites de rétention du mercure comme les poils, les hématies ou la peau (Yoshida *et al.*, 1992).

Le mercure inorganique absorbé par voie orale est éliminé dans les urines. Ainsi, après administration de 8 à 200 mg.kg⁻¹ de sulfure de mercure chez les souris, le mercure est éliminé dans les urines (Yeoh *et al.*, 1986 ; Yeoh et Lee, 1989). Le taux d'excrétion du mercure est de 1,6 à 2,2 ng.h⁻¹.

Aucune donnée n'est disponible concernant l'élimination du mercure élémentaire et du mercure inorganique absorbés par voie cutanée.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Mercure organique

Absorption

Chez l'animal, aucune donnée concernant l'absorption du mercure organique par voie pulmonaire n'est disponible.

La voie orale est la voie d'absorption principale du mercure organique et le taux d'absorption de ce mercure est de 95 % ({Aberg, 1969 #157}).

L'absorption par voie orale du mercure organique est importante et est plus élevée que celle du mercure élémentaire et du mercure inorganique. Il a été montré que les sels de phénylmercure présents dans la nourriture des souris étaient complètement absorbés (Clarkson, 1972). De même, chez les singes femelles, l'absorption de chlorure de méthylmercure est presque complète après exposition, par gavage, à 0,5 mg.kg⁻¹ de chlorure de méthylmercure (Rice, 1989).

L'absorption cutanée du mercure organique est de 75 %, chez le rat, 8 heures après l'application du mercure (Laug et Kunze, 1949).

Distribution

Chez l'animal, aucune donnée concernant la distribution du mercure absorbé par inhalation n'est disponible.

La distribution du méthylmercure, après son absorption par voie orale se distribue dans l'ensemble de l'organisme (Aberg *et al.*, 1969 ; Miettinen, 1973). De fortes doses de méthylmercure ont été trouvées dans les reins et le foie, après une administration unique chez les souris de 0,04, 0,1, 1 ou 5 mg de chlorure de méthylmercure, 14 jours après l'exposition (Nielsen et Andersen, 1991). Il est noté que le méthylmercure traverse la barrière placentaire (Ask *et al.*, 2002).

La distribution du mercure organique absorbé par voie cutanée n'a pas été étudiée chez l'animal.

Métabolisme

Chez l'animal, après inhalation, le mercure organique est transformé en mercure inorganique (Dunn et Clarkson, 1980). Chez le rat, les microsomes du foie sont capables de dégrader le méthylmercure en mercure inorganique, libérant ainsi des radicaux hydroxylés. La NADH-cytochrome P-450 réductase est responsable de la formation de radicaux hydroxylés capables d'induire la dégradation du mercure alkylé. Une faible dose de chlorure de méthylmercure ingéré peut être également transformée en mercure inorganique par la flore intestinale (Nakamura *et al.*, 1977 ; Rowland *et al.*, 1980). Chez le rat et le singe, le méthylmercure est sécrété dans la bile et ne peut être réabsorbé dans l'intestin (Norseth et Clarkson, 1971 ; Berlin *et al.*, 1975 ; Urano *et al.*, 1990). Il semblerait que le méthylmercure puisse se complexer avec un composé sulfhydrique non protéique, présent dans la bile et qu'il puisse

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

être réabsorbé sous cette forme grâce un transporteur (Ballatori et Clarkson, 1982 ; Urano *et al.*, 1990).

Élimination

Le méthylmercure peut être également transformé en mercure inorganique dans le lumen gastro-intestinal par la flore intestinale (Nakamura *et al.*, 1977 ; Rowland *et al.*, 1980) ce qui diminue sa réabsorption et augmente le taux de méthylmercure excrété dans les matières fécales. L'excrétion du méthylmercure est plus longue chez les rats nouveau-nés que chez les rats adultes car le foie des rats nouveau-nés est incapable de sécréter le méthylmercure dans la bile. Le méthylmercure est également excrété dans le lait maternel des rats et des cobayes (Sundberg et Oskarsson, 1992 ; Yoshida *et al.*, 1992).

Mécanisme d'action :

Le mercure exerce sa toxicité par plusieurs mécanismes, dont la plupart sont en relation avec la haute affinité de l'ion mercurique pour les groupements sulfhydryls. Par liaison à ces groupements sulfhydryls de molécules comme le glutathion et l'N-acétylcystéine, le mercure altère le statut des thiols intracellulaires, ce qui a pour conséquence d'augmenter le stress oxydatif et la peroxydation des lipides. Au niveau de la mitochondrie, le mercure interagit avec la chaîne de transport des électrons, augmentant ainsi la quantité de peroxyde d'hydrogène. Ceci est concomittant avec la déplétion de glutathion mitochondrial, la dépolarisation de la membrane mitochondriale interne, et l'augmentation de la sensibilité de la membrane mitochondriale à la peroxydation. Ainsi, la fonction mitochondriale est affectée et le stress oxydatif augmenté (Lund *et al.*, 1993 ; OEHHA, 2008). En plus de ces effets pro-oxydatifs, la liaison du mercure avec les groupements sulfhydryls altère certaines fonctions cellulaires comme la polymérisation des microtubules (Yole *et al.*, 2007), la transcription de l'ADN (Rodgers *et al.*, 2001), la synthèse de glutamine (Allen *et al.*, 2001) et l'homéostasie du calcium (Yole *et al.*, 2007). Ces effets conduisent à de nombreux dysfonctionnement cellulaires et même à la mort cellulaire, ces effets étant eux-mêmes exacerbés par la capacité du mercure à induire des réponses auto-immunes (Rowley et Monestier, 2005).

Résumé :

Chez l'homme, comme chez l'animal, le mercure métallique (Hg^0) est essentiellement absorbé par voie pulmonaire. Le mercure inorganique est très peu absorbé par voie pulmonaire. De manière générale, chez l'homme, le mercure métallique et le mercure inorganique présentent un faible taux d'absorption par voie orale et encore plus faible par voie cutanée. Enfin, les sels mercuriques (Hg^{2+}) sont plus facilement absorbés que les sels mercurieux (Hg^+). Le mercure organique, est absorbé plus facilement par voie orale. Quelle que soit la forme de mercure considérée, il est distribué dans tout l'organisme, mais se retrouve préférentiellement au niveau des reins, du foie et du cerveau. Le

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

métabolisme du mercure a lieu au niveau des poumons, des hématies, du foie et du cerveau. Le mercure de manière générale subit au sein des organes où il se situe un cycle d'oxydo-réduction. Le mercure élémentaire et le mercure inorganique sont éliminés principalement par les urines et les fécès, et une plus faible quantité par la respiration et par les sécrétions.

La toxicocinétique des composés organiques du mercure, avec en particulier le méthylmercure, montre que l'absorption de ce sel est plus importante que pour les composés inorganiques. La distribution au sein de l'organisme se fait de manière homogène dans tous les tissus, avec toutefois une présence plus élevée au niveau des reins. Les sels organiques de mercure sont transformés en ions mercuriques divalents et sont par conséquent largement excrétés au niveau des fécès.

Le mécanisme d'action toxique du mercure est fortement lié à sa capacité à se fixer sur les groupements sulfhydryls et consécutivement à l'induction de nombreux dysfonctionnements cellulaires.

3.2 Toxicologie aiguë

Études chez l'homme

Mercure élémentaire

Des expositions aiguës à de fortes concentrations de vapeurs de mercure élémentaire (dose non précisée) peuvent entraîner la mort chez l'homme (Matthes *et al.*, 1958 ; Taueg *et al.*, 1992). Dans tous les cas, la mort est attribuée à une asphyxie... Par inhalation, on observe de manière générale une irritation des voies respiratoires (pneumopathie diffuse avec œdème interstitiel), une encéphalopathie parfois grave, des troubles digestifs (nausée, vomissements, diarrhée), une stomatite et une atteinte tubulaire rénale modérée (INRS, 1997). Friberg et Vostal, (1972) ont également montré qu'une exposition par voie pulmonaire à du mercure élémentaire aux concentrations comprises entre 1 et 3 mg.m⁻³ pouvait provoquer chez l'homme des pneumonies mercurielles aiguës suivies de trachéo-bronchites, de pneumonies diffuses et parfois un pneumothorax bilatéral ainsi qu'un arrêt respiratoire (Friberg et Vostal, 1972). Des cas de réactions allergiques ont été également notés chez certains individus, 24 à 48 h après la pose d'un amalgame dentaire contenant du mercure.

L'inhalation de vapeurs de mercure issues d'un chauffage de mercure élémentaire (liquide, en quantité inconnue) a provoqué une intoxication aiguë chez un jeune enfant, avec notamment des effets hépatiques (Jaffe *et al.*, 1983). Il a également été montré une hépatomégalie et des vacuolations lobulaires centrales à l'autopsie chez un homme exposé pendant un court temps à une forte concentration de vapeurs de mercure élémentaire (Kanlun et Gottlieb, 1991 ; Rowens *et al.*, 1991).

Aucune donnée concernant l'effet aigu du mercure élémentaire par voie cutanée n'est disponible.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Mercure inorganique

Aucune donnée concernant l'effet du mercure inorganique par voie pulmonaire n'est disponible.

La dose létale de chlorure mercurique a été estimée entre 10 et 42 mg Hg.kg⁻¹ pour un homme de 70 kg (Gleason *et al.*, 1957). La mort survenant après une exposition orale au mercure inorganique, est la plupart du temps provoquée par un choc hémodynamique, une défaillance cardiovasculaire, une insuffisance rénale ou par des dommages gastrointestinaux sévères (Troens *et al.*, 1951 ; Gleason *et al.*, 1957 ; Murphy *et al.*, 1979a). Neuf personnes sont décédées après avoir ingéré de façon volontaire une dose unique de chlorure mercurique (entre 29 et 50 mg.kg⁻¹). Ces personnes présentaient toutes des lésions gastrointestinales ainsi que troubles rénaux (urémie, anurie, albuminurie) (Troens *et al.*, 1951). Une femme de 50 ans, traitée par la médecine chinoise, décéda également après avoir ingéré une dose non connue de chlorure mercurique. La cause du décès a été attribuée à une insuffisance rénale (Kang-Yum et Oransky, 1992). Enfin, il a été diagnostiqué des troubles gastriques, une insuffisance rénale ainsi qu'une hyperamylasémie chez une femme âgée ayant ingéré volontairement 25 g de poudre de chlorure de mercure mélangée dans 50 mL de lait. A la sortie de l'hôpital, seule une concentration élevée en amylase et en protéase dans le sérum est observée (Kamijo *et al.*, 2001).

D'autre part, l'ingestion de mercure inorganique provoque des troubles respiratoires. Un homme de 35 ans ayant avalé une quantité indéterminée de chlorure mercurique a présenté un œdème pulmonaire sévère, nécessitant une ventilation artificielle (Murphy *et al.*, 1979b). Cette étude a également mis en évidence des effets hépatiques (ictère, élévation du taux d'enzymes hépatiques) et l'autopsie a révélé une hépatomégalie (Murphy *et al.*, 1979a). Une hépatomégalie a également été observée chez un jeune enfant de 19 mois, ayant ingéré une quantité inconnue de poudre de chlorure de mercure (Samuels *et al.*, 1982).

Peu d'études traitent de l'effet toxique induit par une exposition cutanée au mercure inorganique.

Un cas d'absorption par les muqueuses a été décrit où une jeune femme de 27 ans décéda, 4 jours après l'insertion d'une tablette de perchlorure de mercure de 8,75 g (93 mg Hg.kg⁻¹ pour un homme de 70 kg) dans le vagin (Miller, 1916).

Mercure organique

Des cas de décès ont été rapportés chez des salariés ayant inhalé des vapeurs d'alkylmercure à la suite d'accidents de travail. La cause des décès n'a pas été identifiée mais dans tous les cas, la mort est survenue avant le développement de troubles neurotoxiques profonds (Hill, 1943 ; Hook *et al.*, 1954).

Des études ont pu montrer que des individus exposés par voie orale à des composés d'alkylmercure (aucune forme spécifiée) ont présenté des diarrhées, des irritations et des brûlures au niveau de la partie supérieure du tractus gastro-intestinal (Lundgren et Swensson,

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

1949). Il a également été rapporté le cas de personnes intoxiquées par de la viande de porc, qui avait été nourrit avec des graines traitées avec du chlorure d'éthylmercure. Il a été observé des vomissements (Cinca *et al.*, 1979).

Chez l'homme, aucune étude ne traite des effets induits par une exposition aiguë par voie cutanée au mercure organique.

Études chez l'animal

Mercure élémentaire et mercure inorganique

Chez les rats, l'exposition à 27 mg.m^{-3} de vapeurs de mercure élémentaire pendant 2 heures induit dans les 15 jours suivant l'exposition, la mort de 20 rats sur les 32 traités (Livardjani *et al.*, 1991). Les lapins apparaissent moins sensibles aux vapeurs de mercure élémentaire que les rats. En effet, l'exposition de 2 lapins à $28,8 \text{ mg.m}^{-3}$ de mercure élémentaire pendant 30 heures induit la mort d'un des lapins alors que l'exposition à la même concentration de vapeurs de mercure élémentaire pendant 20 heures ou moins, n'induit pas la mort des lapins, avec un temp d'observation de 6 jours (Ashe *et al.*, 1953). L'exposition à $28,8 \text{ mg.m}^{-3}$ de vapeurs de mercure élémentaire pendant 1 à 20 heures provoque chez les animaux des troubles pulmonaires, cardiaques, gastro-intestinaux, hépatiques et rénaux. Des dégénération cellulaires marquées avec des nécroses du tissu cardiaque, sont observées chez les lapins exposés longtemps de façon intermittente, tandis que des modifications pathologiques mineures sont observées chez les lapins exposés 1 à 4h. Pour des expositions de 4 à 30h, les effets gastro-intestinaux sont des dégénérescences cellulaires marquées, avec parfois des nécroses du colon. Après 6h à 30h d'exposition, les effets hépatiques s'échelonnent de modifications pathologiques (sans précision) à des nécroses hépatiques sévères. Après 1h d'exposition, les effets rénaux sont limités à des modifications pathologiques modérées du tissu rénal ; ces effets rénaux s'amplifient jusqu'à 30h d'exposition, jusqu'à l'apparition de nécrose étendue des reins (Ashe *et al.*, 1953).

Par voie orale (administration unique, 8 jours d'observation) et chez le rat, la DL_{50} pour le chlorure mercurique est comprise entre $25,9 \text{ mg}$ et 77 mg.kg^{-1} de mercure (Kostial *et al.*, 1978). L'organe cible du chlorure mercurique est le rein. Chez le rat, une nécrose du tubule proximal 24 heures après une exposition unique à $1, 1,5$ ou à $1,75 \text{ } \mu\text{mol.kg}^{-1}$ de chlorure de mercure a été observée (Zalups, 1997). Chez les souris, la toxicité rénale varie en fonction de la souche de souris utilisée dans les expériences. Ainsi, cette toxicité est plus importante chez les souris C3H/He que chez les souris C57BL/6. Cette différence de sensibilité au chlorure mercurique s'explique par une plus grande accumulation du mercure dans les tissus des souris C3H/He que chez les souris C57BL/6 (Tanaka-Kagawa *et al.*, 1998).

Un lot de 10 femelles Sprague-Dawley exposées par voie orale à $7,4$ ou $9,2 \text{ mg Hg.kg}^{-1}$ a présenté une diminution du taux d'hémoglobine, du nombre d'érythrocytes et de l'hématocrite à l'autopsie. Des diminutions significatives des protéines sériques et du calcium ont également été rapportées chez le lot exposé à la plus faible dose (Lecavalier *et al.*, 1994).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Par voie cutanée, l'étude de Schamberg *et al.*, (1918) a montré que l'application de sels de mercure (crème contenant 50 % de mercure) sur la peau des lapins pendant 5 minutes entraînait la mort de ces derniers.

L'injection sous-cutanée de chlorure de mercure chez des rats, 5 mg.kg⁻¹, induit une inhibition de l'activité de l'enzyme rénale, δ -aminolevulinate déshydratase, une augmentation de la peroxydation des lipides (génération d'espèces réactives, augmentation du stress oxydatif) ainsi que des niveaux plasmatiques de créatine (jusqu'à 123%), démontrant ainsi une insuffisance rénale (Augusti *et al.*, 2007 ; Augusti *et al.*, 2008). Les auteurs ont également montré que le lycopène est capable de protéger les tissus du stress oxydatif par piégeage des espèces réactives issues de l'action du mercure, sans pour autant atténuer l'insuffisance rénale (Augusti *et al.*, 2007).

Chez la souris, l'injection intrapéritonéale de chlorure mercurique (5 μ g.g⁻¹ de poids corporel) pendant 2 jours consécutifs, induit une réduction partielle de l'assimilation de l'iode 131 par la thyroïde, 4 heures et 24 heures après l'injection (Kawada *et al.*, 1980).

Mercure organique

Chez le rat, l'exposition par voie respiratoire pendant 22 jours à une concentration non connue d'iodure de méthylmercure a entraîné la mort de 4 rats. La mort de ces animaux fut précédée par le développement d'une ataxie sévère (Hunter *et al.*, 1940).

Par voie orale, la toxicité du méthylmercure chez la souris varie en fonction du sexe. L'administration unique de 16 mg de chlorure de méthylmercure par kg induit la mort de 4 souris mâles sur les 6 traitées, alors qu'aucune des souris femelles n'est morte (Yasutake *et al.*, 1991). Aucune mortalité n'a été notée chez les souris femelles pour des doses allant jusqu'à 40 mg.kg⁻¹ de mercure organique.

Après injection, le mercure organique entraîne chez les animaux des troubles du système nerveux et un dysfonctionnement de la thyroïde. L'injection de méthylmercure chez les souris pendant 7 jours consécutifs a induit une atrophie du thymus cortical, le développement de follicules lymphoïdes au niveau de la rate ainsi qu'une diminution de la formation d'anticorps anti-hématies de mouton. L'injection péritonéale chez les souris de 5 μ g de méthylmercure par gramme de poids corporel pendant 2 jours consécutifs induit une diminution partielle de l'assimilation de l'iode 131 au bout de 4 heures et de 24 heures (Kawada *et al.*, 1980).

Aucune étude concernant l'effet induit par une exposition aiguë par voie cutanée au mercure organique n'est disponible chez l'animal.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Résumé :

Chez l'homme, l'exposition unique à de fortes concentrations en mercure élémentaire peut provoquer des céphalées, des convulsions, un électroencéphalogramme anormal, et des troubles respiratoires, pouvant conduire à la mort par asphyxie. L'intoxication aiguë par les sels de mercures inorganiques se traduit surtout par un choc hémodynamique, ainsi que par des insuffisances cardio-vasculaires et rénales, des dommages gastro-intestinaux pouvant aller jusqu'à la mort ainsi que des effets respiratoires (œdème pulmonaire). Le mercure sous forme de sels organiques peut également provoquer la mort. Les mêmes organes cibles sont observés chez l'animal.

3.3 Toxicologie chronique

Effets généraux (non cancérogènes - non reprotoxiques)

Études chez l'homme

Mercure élémentaire

La plupart des données proviennent d'enquêtes épidémiologiques réalisées chez des salariés d'usines fabriquant du chlore (OMS IPCS, 1991).

Chez l'homme exposé au mercure élémentaire, les organes cibles sont le système nerveux central et le rein.

Une exposition à long terme au mercure élémentaire provoque des effets de même nature qu'une exposition à court terme mais plus l'exposition est importante et longue, plus les effets sont sévères et peu réversibles. Les études épidémiologiques ont montré que les individus exposés à $100 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ de mercure élémentaire (ou $100 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ créatinine) présentaient des tremblements de la main, des paupières, des lèvres et de la langue dus à des lésions du cervelet, mais présentaient également des gingivites, une salivation et une modification de la personnalité (insomnie, irritabilité). Des expositions à plus long terme et à plus faibles concentrations en mercure ($25\text{-}80 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ correspondant à $30\text{-}100 \mu\text{g}$ de mercure par gramme de créatinine) provoquent des tremblements, une irritabilité, une diminution de la concentration intellectuelle et des troubles de la mémoire (Albers *et al.*, 1988; Bidstrup *et al.*, 1951; Chapman *et al.*, 1990; Smith *et al.*, 1970). La majorité de ces études suggère que les troubles du système moteur sont réversibles alors que la diminution cognitive ainsi que les pertes de mémoire peuvent être permanentes (Chaffin *et al.*, 1973; Hannien, 1982). On observe également une diminution de la capacité psychomotrice et de la neurotransmission ainsi qu'une modification de la personnalité (Fawer *et al.*, 1983; Piikivi et Hannien, 1989). Par exemple, l'étude de Fawer *et al.* (1983), réalisée chez 26 salariés masculins (âge moyen 44 ans) et dont le temps d'exposition moyen au mercure était de 15,3 ans, a mis en évidence une augmentation des tremblements de la main chez les salariés exposés par rapport aux

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

salariés non exposés au mercure. Ces tremblements sont la conséquence de dommages neurophysiologiques résultant d'une accumulation de mercure élémentaire dans le cervelet. Des mesures d'échantillons d'air ont permis de déterminer la concentration moyenne d'exposition soit $0,026 \text{ mg.m}^{-3}$ de mercure élémentaire. Une valeur moyenne d'exposition de $0,026 \text{ mg.m}^{-3}$ fut retenue comme LOAEC.

Le rein est également un organe cible du mercure élémentaire pour des concentrations supérieures à $50 \text{ }\mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine. Le mercure élémentaire induit généralement une protéinurie accompagnée de lésions du tubule proximal puis du tubule terminal. A des concentrations supérieures, le mercure élémentaire peut induire des lésions glomérulaires (Danziger et Possick, 1973 ; Tubbs *et al.*, 1982). Une étude réalisée chez un groupe de 63 salariés, travaillant dans une usine de chlore, a montré la présence d'une concentration élevée dans le sang et dans les urines de β galactosidase, associée à une albuminurie. Ces effets sont observés pour des concentrations de mercure supérieures à $30 \text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$ dans le sang et supérieures à $50 \text{ }\mu\text{g.g}^{-1}$ de créatinine dans les urines (Buchet *et al.*, 1980).

L'exposition par voie respiratoire au mercure élémentaire induit également chez les enfants la maladie rose ou "Pink disease". Cette maladie est caractérisée par une tuméfaction froide, humide et cyanotique des mains et des pieds accompagnée de prurit et de crises sudorales, parfois de troubles nerveux ou de troubles cardiaques et un syndrome des ganglions lymphatiques muco-cutanés ("Kawasaki disease"). L'étiologie de ce syndrome aigu est peut être d'origine immunitaire (Fuortes *et al.*, 1995). De nombreuses études montrent qu'une exposition à long terme de mercure élémentaire chez les enfants induit aussi de l'hypertension artérielle, de l'acrodynie (maladie infantile dont la cause peut être l'intoxication au mercure et dont les symptômes sont des tuméfactions, une sudation, des démangeaisons et desquamation ainsi que des troubles nerveux, digestifs et cardiovasculaires), de la tachycardie, de l'anxiété, de l'irritabilité et un malaise général (Sexton *et al.*, 1978 ; Torres *et al.*, 2000).

Une toux chronique est rapportée chez les sujets exposés au mercure élémentaire pendant plusieurs semaines (ATSDR, 1999).

L'effet toxique des vapeurs du mercure élémentaire a été évoqué chez les dentistes et leurs patients. Les vapeurs de mercure élémentaire relarguées par les amalgames dentaires pourraient être la cause de troubles neurologiques mais les preuves de ces effets manquent (Siblerud, 1992). Berdouses *et al.*, 1995 ont étudié le mercure relargué par un amalgame dentaire en utilisant une bouche artificielle. La dose quotidienne et moyenne de mercure relargué par 1 seul amalgame dentaire est d'environ de $0,03 \text{ }\mu\text{g}$. Dans cette étude, aucune relation n'a été mise en évidence entre le mercure relargué par un amalgame dentaire et les excréctions d'albumine. De même, aucune modification des facteurs immunitaires tels que le nombre de lymphocytes B et de lymphocytes T4 et T8 n'a été observée. Enfin, l'étude de Ritchie *et al.*, 2002 a mis en évidence que la quantité de mercure présente dans les urines était 4 fois plus élevée chez les dentistes que chez les individus contrôlés. Des atteintes

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

rénales ainsi que des troubles de mémoire ont été observés chez les dentistes, mais sans corrélation avec la concentration de mercure présent dans les urines.

Une étude épidémiologique, réalisée chez 68 patients atteints de la maladie d'Alzheimer, n'a pas montré de relation entre la maladie et l'exposition au mercure contenu dans les amalgames dentaires, ni avec la concentration en mercure présente dans le cerveau (Saxe *et al.*, 1999).

L'exposition par voie orale au mercure élémentaire induit des troubles cardiovasculaires, gastro-intestinaux mais surtout neurologiques et rénaux.

Par voie cutanée, il a été montré que certaines personnes sensibles au mercure pouvaient développer des stomatites (inflammation buccale, des muqueuses et des gencives) aux endroits ayant été en contact avec les amalgames dentaires (Veien, 1990).

En 1991, l'OMS IPCS a conclu que pour des concentrations urinaires en mercure de 30 à 50 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ de créatinine, aucun effet imputable au mercure n'était observé. De plus, selon l'OMS IPCS (1991) la toxicité du mercure élémentaire n'est pas prouvée à l'exception des cas d'allergies. Ceci a été repris par un groupe d'experts suédois et dans un rapport américain (DHHS, 1993).

Mercure inorganique

Chez l'homme, aucune donnée concernant l'effet chronique du mercure inorganique après une exposition par voie pulmonaire n'est disponible.

Le rein est l'organe cible après une exposition chronique par voie orale au mercure inorganique et le taux d'absorption digestive est de 7-15 %. Un dysfonctionnement rénal a été observé chez deux patientes ayant ingéré de façon chronique une dose inconnue de chlorure mercureux (Davis *et al.*, 1974). En milieu industriel, l'exposition au mercure inorganique est associée à une protéinurie, et parfois à une néphropathie d'ordre glomérulaire qui pourrait être d'origine immunitaire.

Plusieurs observations ont mis en évidence l'effet neurotoxique du mercure inorganique par voie orale. Un garçon de 4 ans ayant été traité par la médecine chinoise avec un produit contenant du chlorure mercureux pendant 3 mois développa une dysphagie (sensation de gêne ou d'arrêt survenant au cours de la déglutition), un déséquilibre dans la démarche et une incapacité à contrôler le mouvement de ses bras (Kang-Yum et Oransky, 1992). Deux femmes furent atteintes de démence et d'irritabilité après avoir ingéré de façon chronique des tablettes laxatives contenant chacune 120 mg de chlorure mercureux ($0,72 \text{ mg Hg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ pour un poids moyen de 70 kg). Une de ces deux femmes avait pris 2 tablettes par jour pendant 25 ans alors que l'autre avait ingéré 2 tablettes par jour pendant 6 ans. Ces 2 patientes décédèrent à la suite d'une intoxication au mercure inorganique. Dans cette étude, l'autopsie a montré un poids et un volume du cerveau faible ainsi qu'une réduction du nombre de cellules nerveuses dans le cervelet. Les microscopies optique et électronique ont révélé la

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

présence de granules de mercure dans le cytoplasme des neurones et dans certains neurones (Davis *et al.*, 1974).

Enfin, de nombreux troubles cardiovasculaires (tachycardie et augmentation de la pression sanguine) ont été observés chez des enfants ayant été traités pour des maux de dents ou pour la constipation avec des tablettes contenant du chlorure mercurieux (Warkany et Hubbard, 1953). Plusieurs de ces enfants présentaient des démangeaisons de la peau et de la muqueuse ainsi qu'une desquamation des cellules de la paume de la main, de la plante des pieds et une conjonctivite ainsi que des douleurs abdominales, des diarrhées, des crampes au niveau des jambes et des mains, des troubles neurologiques tels qu'une irritabilité, des insomnies, une anorexie, une photophobie et une confusion.

L'exposition par voie cutanée au mercure inorganique pendant de longues durées induit des troubles cardiovasculaires, gastro-intestinaux, rénaux, neurologiques et immunologiques. L'application pendant environ 18 ans d'une crème contenant 17,5 % de chlorure de mercure a induit chez une femme de 42 ans, une détérioration de la fonction rénale (Dyall-Smith et Scurry, 1990). Cette personne présenta également une pigmentation « bleu noir » au niveau du menton et de la bosse frontale moyenne ainsi que des tremblements, une anxiété et une dépression (Dyall-Smith et Scurry, 1990).

Mercure organique

L'exposition chronique par voie pulmonaire au mercure organique entraîne des troubles respiratoires, gastro-intestinaux, musculaires, hépatiques et neurologiques. Une dyspnée par sécrétion de mucus ainsi qu'une nécrose d'une partie du foie furent observées chez un fermier de 39 ans ayant traité pendant plusieurs saisons ses graines avec de l'acétate de phénylmercure (Brown, 1954). Ce fermier présentait également une bouche enflée et infectée, des gencives rouges et douloureuses à la pression et des dents cariées. Dans cette étude, il n'est pas aisé de conclure pour savoir si les troubles respiratoires sont les conséquences directes de l'intoxication au phénylmercure ou s'ils sont la conséquence d'une neurotoxicité sévère induite par le phénylmercure. Aucun effet respiratoire ou cardiovasculaire néfaste n'a été constaté chez 4 hommes ayant inhalé une concentration non connue de méthylmercure sous forme de poussières pendant plusieurs mois (Hunter *et al.*, 1940). Par contre, ces personnes présentaient des troubles neurologiques tels que de l'engourdissement, des troubles de la marche et une irritabilité ainsi que des troubles musculo-squelettiques comme des fasciculations musculaires (contraction pathologique simultanée de fibres musculaires appartenant à la même unité motrice) et une absence de réflexe profond du bras. Ces troubles musculo-squelettiques sont secondaires aux atteintes neurologiques. Deux ans après l'exposition, certains de ces symptômes étaient encore observés chez ces individus.

L'exposition chronique par voie orale au mercure organique peut entraîner la mort des individus. Le décès survient, le plus souvent, après une consommation importante de nourriture contaminée par du méthylmercure, comme la contamination du poisson, au Japon (Tsubaki et Takahashi, 1986) ou la contamination des graines en Irak (Bakir *et al.*, 1973). Un

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

temps relativement important s'écoule entre l'apparition des premiers symptômes et la consommation de nourriture et c'est pour cette raison que la dose létale du mercure organique est difficile à estimer. Des doses létales de mercure organique ont pu toutefois être estimées à partir des concentrations de mercure présent dans les tissus des personnes contaminées. Ces doses sont comprises entre 10 et 60 mg.kg⁻¹ de mercure organique (US EPA, 1985). Deux garçons décédèrent également après avoir mangé de la viande issue de troupeaux élevés avec des graines traitées par du chlorure d'éthylmercure (Cinca *et al.*, 1979).

Par voie orale, le cerveau est le principal organe cible du mercure organique. Les fonctions sensorielles telles que la vue et l'ouïe ainsi que les zones du cerveau impliquées dans la coordination motrice sont généralement affectées. Les premiers symptômes induits par une exposition par voie orale au mercure organique, tels que la paresthésie (troubles de la sensibilité), un malaise général ou une vision brouillée, sont non spécifiques. Ces premiers symptômes sont suivis d'une restriction du champ visuel, d'une surdité, d'un défaut d'élocution et de troubles de la coordination musculaire (Bakir *et al.*, 1973; Kutsuma, 1968; Jalili et Abbasi, 1961). Dans certains cas, une réversibilité des symptômes peut survenir. A plusieurs reprises, la population générale a été l'objet d'empoisonnements par des composés du méthyl- et de l'éthylmercure : au Japon, à Minamata en 1953 (Kutsuma, 1968), à Niigata, en Irak en 1971-1972 (Al-Mufti *et al.*, 1976) et au Canada. Au Japon, une partie de la population fut empoisonnée par du poisson contaminé par du méthylmercure. 700 cas ont été rapportés à Minamata et 500 à Niigata. Sur les 1 422 personnes intoxiquées et présentant la maladie de "Minamata", 378 personnes décédèrent. Les symptômes observés sont le plus souvent d'ordre neurologique et sont des sensations de fourmillements au niveau des extrémités des membres (paresthésie), une réduction du champs de vision, une perte de goût, de l'odorat, de l'ouïe, une irritabilité, une perte de mémoire, des difficultés à s'endormir et une dépression. La concentration moyenne en mercure total dans les poissons consommés a été estimée à environ 10 mg.kg⁻¹ de poisson frais (Kutsuma, 1968). La dose journalière de mercure absorbée pendant plusieurs mois, voire des années, est de 5-100 µg.kg⁻¹ avec une médiane de 30 µg.kg⁻¹. Les concentrations sanguines mesurées chez les patients variaient entre 20 et 40 µg par 100 mL et la concentration moyenne dans les cheveux était de 52 mg.kg⁻¹ de cheveux. Une situation similaire en Irak a été constatée entre les années 1956 et 1960 (Bakir *et al.*, 1973; Jalili et Abbasi, 1961) provoquée par la consommation de farine fabriquée à partir de graines traitées au p-toluène sulfonanilide éthylmercure. Entre l'hiver 1971 et 1972, plus de 6 530 personnes ont été hospitalisées en Irak et environ de 460 sont décédées à la suite de détériorations sévères du système nerveux central. Les personnes contaminées présentaient des difficultés à marcher et à parler, une ataxie cérébelleuse, une paraplégie, des réflexes anormaux, une restriction du champ visuel, des tremblements, des énervements, de la confusion, des hallucinations et une perte de connaissance (Bakir *et al.*, 1973). Les effets neurologiques observés au Japon et en Irak ont été associés à une dégénérescence neuronale et à une prolifération gliale dans la substance grise corticale et cérébelleuse (Al-Saleem et Clinical Committee on Mercury Poisoning, 1976).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Très peu de données concernant l'effet d'une exposition à long terme par voie cutanée au mercure organique sont disponibles. Un seul cas a été rapporté où un salarié de 33 ans fut exposé à de la poussière de nitrate de méthyl mercure pendant 2 ans. Ce salarié présenta des brûlures et des vésicules sur les avant bras (Hunter *et al.*, 1940).

Études chez l'animal

Mercure élémentaire et mercure inorganique

De nombreuses études ont mis en évidence que l'exposition chronique par voie pulmonaire au mercure élémentaire et au mercure inorganique induisait principalement des troubles neurologiques mais également des troubles respiratoires, cardiovasculaires, hépatiques et immunologiques (Gage, 1961).

Chez 6 lapins exposés à 4 mg.m^{-3} de vapeurs de mercure élémentaire pendant 13 semaines, 2 présentaient des légers tremblements et un clonus (série de contractions rythmiques suite au maintien d'un étirement). La concentration de mercure retrouvée dans le cerveau de ces lapins était comprise entre $0,8$ et $3,7 \text{ } \mu\text{g.g}^{-1}$ de tissu humide (Fukuda, 1971). Après une exposition intermittente à 3 mg.m^{-3} de vapeurs de mercure élémentaire pendant 12 à 39 semaines, les rats présentaient une augmentation de l'agressivité. Cependant, aucun changement histopathologique n'a été décelé (Kishi *et al.*, 1978). Les symptômes observés chez les rats étaient réversibles, 12 semaines après l'arrêt de l'exposition (Kishi *et al.*, 1978).

Une congestion pulmonaire a été observée chez les rats après une exposition à 1 mg.m^{-3} de vapeurs de mercure élémentaire, 100 heures consécutives par semaine pendant 6 semaines (Gage, 1961). Chez les rats exposés à 3 mg.m^{-3} de vapeurs de mercure, seulement 3 jours par semaines pendant 12 à 42 semaines, l'examen pathologique n'a révélé aucune modification significative de l'arbre respiratoire (Kishi *et al.*, 1978).

Les études rapportant un effet cardiovasculaire induit par l'exposition au mercure sont limitées. Une étude a montré des changements pathologiques (intermédiaires à modérés) du cœur chez les lapins exposés à de faibles concentrations de vapeurs de mercure ($0,86$ à 6 mg.m^{-3}) pendant 2 à 12 semaines (Ashe *et al.*, 1953).

Des effets hépatiques importants tels que des nécroses ont été observés chez des animaux exposés à de fortes doses de mercure élémentaire ($28,8 \text{ mg.m}^{-3}$) et plutôt pour des expositions de durées intermédiaires. Pour une exposition à 6 mg.m^{-3} de vapeurs de mercure, 7 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 1 à 5 semaines chez les lapins, les effets sur le foie sont moins sévères, et sont principalement des effets intermédiaires et des dégénérescences cellulaires (Ashe *et al.*, 1953). Des changements pathologiques "modérés" du foie, des dégénérescences cellulaires marquées et quelques nécroses ont été constatés chez les lapins exposés à 6 mg.m^{-3} de vapeurs de mercure élémentaire, 7 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 6 à 11 semaines (Ashe *et al.*, 1953). Aucun changement hépatique n'a

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

été constaté chez les rats exposés de façon intermittente à 3 mg.m^{-3} de vapeurs de mercure, 3 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 12 à 42 semaines (Kishi *et al.*, 1978).

Les troubles rénaux induits pour une exposition par voie respiratoire à 3 mg.m^{-3} de mercure élémentaire 3 h.j^{-1} , 5 jours par semaine pendant 12 à 42 semaines sont des dégénérescences légères de l'épithélium tubulaire chez le rat, le lapin et le chien (Kishi *et al.*, 1978).

En ce qui concerne les troubles immunologiques, l'exposition de souris rendues génétiquement susceptibles au mercure, à des vapeurs de mercure pendant 10 semaines, a induit une réponse auto-immune chez ces souris, se manifestant par une stimulation du système immunitaire, une hypergammaglobulinémie IgE et par la synthèse d'auto-anticorps. Les souris ont été exposées à des concentrations de mercure comprises entre $0,3$ et 1 mg.m^{-3} pendant un temps d'exposition allant de $0,5$ à 19 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 10 semaines. Les doses d'exposition pour chaque groupe ont été exprimées en $\mu\text{g.kg}^{-1}$ par semaine. Un LOAEL a été établi pour la synthèse d'auto-anticorps, il équivaut à une dose absorbée de $0,170 \text{ mg Hg.kg}^{-1}$ par semaine pour une exposition de $1 \text{ h}30$ par jour à $0,5 \text{ mg.m}^{-3}$ de mercure élémentaire. Le NOAEL calculé équivaut à une dose absorbée de $0,075 \text{ mg Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition de $0,5$ heure par jour à $0,5 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$ de mercure (Warfvinge, 1995).

La mortalité chez des rats Fischer-344 exposés du chlorure mercurique par gavage pendant 2 ans est augmentée chez les mâles à la dose de $1,9 \text{ mg Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, mais il n'y a pas d'augmentation de la mortalité chez les femelles à la dose de $3,7 \text{ mg Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Il n'y a pas d'augmentation de la mortalité chez les souris mâles et femelles B6C3F1 jusqu'à la dose de $7,4 \text{ mg Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (NTP, 1993). Un grand nombre d'études ont montré que le rein était l'organe cible privilégié d'une exposition chronique par voie orale au mercure inorganique. Le NTP, 1993, a mené plusieurs études chez le rat et la souris, exposés par gavage, au chlorure mercurique pendant 14 jours, pendant 6 mois et pendant 2 ans. Pour l'étude de 14 jours, un NOEL de $1,25 \text{ mg.kg}^{-1}$ de chlorure mercurique (correspondant à $0,95 \text{ mg Hg.kg}^{-1}$) a été déterminé. Pour l'étude de 6 mois, un NOEL de $0,312 \text{ mg.kg}^{-1}$ (correspondant à $0,240 \text{ mg}$ de mercure par kg) a été déterminé. Plus précisément, pour l'étude de 26 semaines (6 mois), les rats Fischer 344 (10 rats par sexe et par lot) ont été exposés par gavage dans de l'eau déionisée à du chlorure mercurique aux concentrations de $0 - 0,23 - 0,46 - 0,93 - 1,9$ ou $3,7 \text{ mg Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Les poids totaux des animaux, ainsi que de différents organes (cœur, cerveau, foie, rein, testicules et thymus) sont mesurés et des examens histopathologiques sont réalisés. Aucun effet rénal (NOAEL) n'a été observé chez les animaux exposés à $0,23 \text{ mg Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Dans l'étude couplée traitant de toxicité systémique et de cancérogénicité (exposition des animaux pendant 2 ans), tous les animaux, rats et souris, ont développé une néphropathie. Divers effets secondaires ont été mis en évidence dans cette étude chez le rat mâle, tels qu'une dystrophie de tissus osseux, une déminéralisation des tissus et une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes. De plus, une inflammation de la muqueuse nasale imputable, soit à l'administration par gavage, soit à une affinité du chlorure mercurique pour la muqueuse, a été observée.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

De plus, il a été montré une augmentation du poids relatif de l'adrénosurrénale chez des rats mâles traités avec du chlorure mercurique par gavage, à une dose équivalente à 20 mg.kg^{-1} de mercure pendant 4 semaines. Chez les femelles, il a été observé une diminution du poids absolu des adrénosurrénales pour la dose de 22 mg.kg^{-1} (Jonker *et al.*, 1993). D'autres études ont montré un effet sur la glande thyroïde après une exposition à des sels divalents du mercure (Goldman et Blackburn, 1979 ; Sin *et al.*, 1990).

Par voie orale, des effets sur le système digestif ont été observés. En effet, des souris exposées à $59 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de chlorure mercurique, 5 jours par semaine pendant 2 semaines, ont présenté une inflammation et une nécrose l'épithélium glandulaire stomacal (NTP, 1993).

De même, une augmentation de la peroxydation lipidique hépatique, et une diminution de la glutathion peroxydase ont été observées chez des rats exposés par voie orale à une dose non spécifiée pendant 30 jours (Rana et Boora, 1992). Une diminution du poids du foie a également été observée chez des rats recevant une dose de 10 mg.kg^{-1} par jour pendant 4 semaines (Jonker *et al.*, 1993).

Au cours d'une étude de 2 ans, 12% à 14% des rats exposés à 1,9 et 3,7 $\text{mg Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ ont présenté une inflammation du caecum (NTP, 1993).

Des effets cardiovasculaires ont aussi été observés après une exposition par voie orale au mercure inorganique. Chez le rat, l'exposition pendant 180 jours à 28 mg.kg^{-1} de chlorure mercurique présent dans l'eau de boisson induit une diminution de la contractilité cardiaque, une augmentation de la pression sanguine mais aucun effet sur la fréquence cardiaque (Carmignani *et al.*, 1992). L'augmentation de la pression sanguine a été attribuée à un effet vasoconstricteur du mercure et l'augmentation de la contractilité cardiaque a été attribuée à un effet toxique direct du mercure sur le muscle cardiaque. Des résultats légèrement différents ont été observés après une exposition de 350 jours à 7 mg de chlorure mercurique par kg et par jour présent dans l'eau de boisson chez les rats d'une souche différente (Boscolo *et al.*, 1989 ; Carmignani *et al.*, 1989). Une réponse inotrope positive, une augmentation de la pression sanguine et de la contractilité cardiaque ainsi qu'une diminution de la sensibilité des barorécepteurs ont été observées lors de cette étude. Ce résultat a permis de montrer que les mécanismes conduisant à une cardiotoxicité, dans le cadre d'une exposition chronique au mercure inorganique, impliquaient un relargage de noradrénaline par les terminaisons présynaptiques.

De nombreuses études ont été menées sur les effets immunitaires pouvant être induits par une exposition par voie orale au mercure inorganique. Cet impact sur le système immunitaire dépend de l'espèce et de la souche animale étudiée. La plupart des rats développent une protéinurie et une néphropathie. A la dose de $0,04 \text{ mg.kg}^{-1}$ de mercure inorganique, des anticorps liés à la membrane rénale sont observés, tandis qu'à plus fortes concentrations ($0,07$ - $1,48 \text{ mg.kg}^{-1}$) apparaît une protéinurie. L'étude de Druet *et al.*, 1978 dans laquelle des rats "Brown Norway" furent exposés par injection sous-cutanée à 0, 100, 250, 500, 1 000 et 2 000 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de chlorure mercurique, 3 fois par semaine pendant 8 semaines et à $50 \mu\text{g.kg}^{-1}$ pendant 12 semaines, a mis évidence la présence d'anticorps IgG dans les reins chez tous les

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

rats exposés, accompagnée de protéinurie chez les rats exposés à $100 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de chlorure mercurique ou à des doses supérieures. Des lésions tubulaires sont apparues à la plus forte dose de mercure soit $2\,000 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Cette étude a permis de déterminer un LOAEL de $0,317 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une réaction auto-immune mesurée par la présence d'IgG dans les reins. Dans l'étude de Bernaudin *et al.*, 1981 où des rats "Brown Norway" furent exposés par l'intermédiaire de la nourriture à 0 ou à $3\,000 \mu\text{g.kg}^{-1}$ par semaine de chlorure mercurique pendant 60 jours, un dépôt d'IgG dans les glomérules fut observé chez 80 % des rats après 15 jours d'exposition et chez 100 % des rats après 60 jours d'exposition. Un LOAEL de $0,226 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été établi à partir de cette étude. Enfin, l'étude de Andres (1984) menée chez des rats "Brown Norway" et chez des rats "Lewis" exposés, par gavage, à 3 mg.kg^{-1} de chlorure mercurique présent dans 1 L d'eau de boisson, 2 fois par semaine pendant 60 jours, a mis en évidence la présence d'un dépôt d'IgG au niveau du glomérule chez les rats "Brown Norway" ainsi que des lésions au niveau du colon et de l'iléon et un dépôt anormal d'IgA au niveau de la lame basale des glandes intestinales. Aucun effet néfaste n'a été observé chez les rats "Lewis".

Aucune étude ne traite des effets induits par une exposition par voie cutanée au mercure élémentaire et au mercure inorganique chez l'animal.

Mercure organique

Aucune étude concernant l'effet induit par une exposition chronique par voie pulmonaire au mercure organique n'est disponible chez l'animal.

Le mercure organique induit, par voie orale, des troubles respiratoires, cardiovasculaires, gastro-intestinaux, hématologiques, rénaux, immunologiques, neurologiques et une perte de poids. L'effet critique est l'atteinte neurologique.

Charleston *et al.*, 1996 ont étudié l'effet à long terme de l'exposition du méthylmercure sur le nombre de neurones, d'oligodendrocytes, d'astrocytes, de microglies, de cellules épithéliales et de péricytes présents dans le thalamus chez le singe "*Macaca fasciculata*". Quatre lots de guenons ont été exposés pendant 6, 12 ou 18 mois à $50 \mu\text{g}$ de méthylmercure par kg et par jour. Le méthylmercure était présent dans du jus de pomme. Dans un des lots, les singes ont été exposés pendant 12 mois suivis de 6 mois sans exposition. Un lot témoin fut établi pour chaque temps d'exposition. Le comportement des singes ne semblait pas différent après l'exposition au mercure, les fonctions hématologiques ne sont pas touchées et les constantes sanguines ont été normales. Les singes exposés pendant 6 mois présentaient une réduction de 44,6 % du nombre d'astrocytes. Cette réduction a été également observée chez le lot des singes exposés au méthylmercure pendant 12 mois suivis de 6 mois sans exposition (réduction du nombre d'astrocytes de 37,2 %). Une augmentation de 228 % du nombre de microglies fut observée chez les singes exposés pendant 18 mois. Cette augmentation est de 162 % chez les singes ayant été exposés pendant 12 mois, puis non exposés pendant 6 mois. L'étude de la spéciation du mercure présent dans le thalamus des singes a montré que

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

la concentration de méthylmercure atteint un plateau chez les singes exposés pendant 12 mois.

Par voie orale, une seule étude traite de l'effet respiratoire du mercure organique chez l'animal : l'exposition pendant 2 ans à du chlorure de méthylmercure présent dans la nourriture des rats n'induit aucune lésion pulmonaire pour une dose de $0,1 \text{ mg Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Verschuuren *et al.*, 1976). Dans cette même étude, aucune modification histopathologique du cœur ne fut observée. D'autres études ont par contre mis en avant l'effet du mercure organique sur le cœur. Une diminution de la pression systolique du sang a été constatée chez les rats mâles exposés, par gavage, à $0,4 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de chlorure de méthylmercure pendant 3 à 4 semaines (Wakita, 1987). Cet effet fut observé environ 60 jours après le début de l'exposition et persiste au moins pendant 9 mois.

Le mercure organique ingéré est également toxique pour le système gastro-intestinal et hématologique. L'exposition de rats pendant 2 ans à de l'acétate de phénylmercure présent dans l'eau de boisson, induit une nécrose et une ulcération du caecum à partir de $4,2 \text{ mg Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Aucun effet n'est observé lorsque les rats sont exposés pendant 2 ans à $1,7 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ d'acétate de phénylmercure (Fitzhugh *et al.*, 1950 ; Solecki *et al.*, 1991). Après avoir été exposées pendant 2 ans, par la nourriture, à $0,60 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de chlorure de méthylmercure, les souris présentaient une ulcération de l'estomac glandulaire (Mitsumori *et al.*, 1990).

L'effet principalement observé chez les rongeurs après une exposition par voie orale au mercure organique est une toxicité rénale. Des modifications histopathologiques à ce niveau ont été observées chez les rats femelles exposés, par gavage, 5 jours par semaine, pendant 3 à 12 semaines à $0,86$, $1,68$ ou à $3,36 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de diacyanidamide de méthylmercure. Le lot exposé à la plus faible dose présente de larges foyers de cellules basophiles au niveau des tubules, une desquamation cellulaire, une fibrose et une inflammation du cortex rénal (Magos et Butler, 1972). Mais aucun lot témoin n'a été réalisé dans cette étude. Dans l'étude de Fitzhugh *et al.*, 1950, les rats exposés pendant 2 ans, par la nourriture, à l'acétate de phénylmercure présentaient des altérations légères à modérées des reins (dilatation tubulaire, atrophie, fibrose). Ces effets ont été observés chez les rats femelles à partir de $0,5 \text{ ppm}$ d'acétate de phénylmercure ($0,042 \text{ mg Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$). A la dose de $0,1 \text{ ppm}$ ($0,0084 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$), aucune anomalie n'a été observée. Une dégénérescence des cellules épithéliales ainsi qu'une fibrose interstitielle furent observées chez les souris exposées pendant 2 ans à $0,13 \text{ mg}$ de chlorure de méthylmercure par kg et par jour. Aucun effet ne fut constaté à la dose de $0,03 \text{ mg Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Mitsumori *et al.*, 1990).

Le mercure organique induit également une diminution du poids des rongeurs. Chez les rats, l'exposition à $0,4 \text{ mg}$ d'acétate de phénylmercure, présent dans la nourriture, pendant 2 ans, induit une perte du gain de poids de 10% (Solecki *et al.*, 1991).

Le mercure organique induit aussi chez les animaux des troubles hématologiques et immunologiques. L'étude de Solecki *et al.*, 1991 a montré que des rats ayant été exposés par l'eau de boisson à $4,2 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ d'acétate de phénylmercure présentaient une diminution du

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

taux d'hémoglobine et du taux d'hématocrite ainsi qu'une réduction du nombre d'hématies. Des souris BALB/c exposées, par voie orale, pendant 12 semaines à 0,5 mg de méthylmercure dans la nourriture présentent des troubles immunologiques caractérisés par une diminution du poids du thymus d'environ 22 % et une diminution du nombre de cellules dans le thymus d'environ 50 %. L'activité des cellules NK «Natural Killer» fut réduite de 44 % dans la rate et de 75 % dans le sang. Un LOAEL de 0,5 mg.kg⁻¹.j⁻¹ a été établi chez les souris femelles pour une réduction de l'activité des cellules « Natural Killer » et pour une diminution de poids du thymus.

La déméthylation du méthylmercure conduisant à l'ion mercurique, il existe une certaine similarité de mécanismes toxiques des formes de mercure. De plus, il a été montré que chez des rats exposés *in utero* à du mercure élémentaire, à du méthylmercure, ou les deux, les effets neurotoxiques sont similaires aux effets du méthylmercure potentialisant les effets du mercure élémentaire (Fredriksson *et al.*, 1996)

Effets systémiques

Substance Chimique (CAS)	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
Mercure élémentaire	Inhalation	75 - 85 %	ND	SNC, rein, cardio-vasculaire	foetus
	Ingestion	15 %	1 à 8,5 %	SNC, rein	coeur, intestin
	Cutanée	2,6 % (vapeurs)	ND	ND	bouche
Mercure inorganique	Inhalation	ND	40 % (chien)	SNC	ND
	Ingestion	7 - 15 %	1 à 8,5 %	SNC, reins	Cœur, système immunitaire
	Cutanée	ND	ND	Cœur, rein, SNC	Intestin, système immunitaire.
Mercure organique et méthylmercure	Inhalation	ND	ND	SNC, rein	Fœtus, systèmes respiratoire et gastro-intestinal, muscles
	Ingestion	95 % (méthylmercure)	Quasi-totale (phénylmercure)	SNC	ND
	Cutanée	ND	75 %	ND	ND

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Résumé :

Chez l'homme, les deux principaux organes cibles du mercure élémentaire et du mercure inorganique sont le système nerveux central et le rein. Ainsi, les principaux symptômes d'hydrargyrisme chronique (intoxication par le mercure) sont d'ordre neurologique comme des troubles de la psychomotricité, des troubles cognitifs et des modifications de la personnalité (comme de l'irritabilité, de l'anxiété). Le mercure atteint également les reins (lésions glomérulaires et tubulaires) et induit une protéinurie. Enfin, il est également observé des troubles cardiovasculaires (tachycardie, hypertension artérielle), respiratoires, hépatiques et immunologiques.

Le mercure organique atteint essentiellement le cerveau, avec des paresthésies, un malaise général, des modifications et des troubles sensoriels. Le méthylmercure induit la maladie de Minamata avec l'apparition de troubles neurologiques sévères. Le mercure organique provoque également des atteintes rénales. Les mêmes observations sont faites chez l'animal, et les organes cibles sont les mêmes.

3.3.2 Effets cancérigènes

Études principales

Études chez l'homme

Mercure élémentaire

Un certain nombre d'études épidémiologiques ont été conduites pour examiner la mortalité par cancer chez des salariés exposés aux vapeurs de mercure élémentaire.

Les résultats sont variés :

- Une étude de cohorte menée dans une usine de fabrication d'armes chimiques n'a pas mis en évidence de différence significative concernant le risque de cancer du poumon entre les salariés exposés et les salariés non exposés (Cragle *et al.*, 1984).
- L'étude de Barregard *et al.*, 1990 réalisée dans une usine de fabrication de chlore à montré l'existence d'un excès de risque de cancer du poumon ainsi qu'un excès de risque non significatif des cancers du cerveau et du rein chez les salariés exposés par rapport aux salariés non exposés.
- Des risques significatifs de cancer du cerveau ont été montrés dans une usine de fabrication de chlore en Norvège (Ellingsen *et al.*, 1992).

Les résultats obtenus lors de ces études sont contradictoires.

Mercure inorganique - Chlorure mercurique

Aucune étude épidémiologique n'a été réalisée sur l'effet cancérigène du mercure inorganique.

Mercure organique - Méthylmercure

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Chez l'homme, trois études menées au Japon, en Pologne et en Suède (Tamashiro *et al.*, 1984 ; Janicki *et al.*, 1987; Erikson, 1981-1990) ont été sélectionnées pour examiner la relation entre l'exposition au méthylmercure et l'effet cancérigène éventuel. Cette relation n'a pu être clairement mise en évidence.

Études chez l'animal

Il n'existe pas d'études expérimentales concernant la cancérigénicité du mercure élémentaire.

Mercurure inorganique - chlorure mercurique

Les résultats de l'étude du NTP (1993) menée chez le rat et la souris exposés pendant 2 ans, par gavage, au chlorure mercurique ont montré :

- chez la souris mâle, la présence de quelques adénomes et adénocarcinomes rénaux,
- chez le rat femelle, la présence de quelques adénocarcinomes rénaux

De plus, chez le rat une relation dose-effet a été observée :

- chez les femelles, pour l'apparition de papillomes de l'estomac,
- chez le mâle et la femelle, pour l'apparition de l'hyperplasie de l'estomac.

Deux autres études ne mettent pas clairement en évidence la cancérigénicité du chlorure mercurique (Fitzhugh *et al.*, 1950 ; Schroeder et Mitchener, 1975).

Mercurure organique- Méthylmercure

Les études réalisées chez des souris de deux souches différentes exposées au méthylmercure, par leur alimentation, ont montré une augmentation de l'incidence des tumeurs rénales uniquement chez les souris mâles.

Chez le rat, les études sont plus limitées et les résultats n'ont pas permis de mettre en évidence un effet cancérigène du mercure organique.

Classification

L'Union Européenne

Mercurure élémentaire : non classé (JOCE, 2009).

Dichlorure de mercurure ou chlorure mercurique : non classé (JOCE, 2009).

Chlorure mercurureux : non classé (JOCE, 1998).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

L'oxyde de mercure, le sulfure de mercure, le méthylmercure, le chlorure de méthylmercure, le méthylmercure dicyandiamide n'ont pas fait l'objet d'un examen par l'Union Européenne.

CIRC - IARC

Mercure et composés inorganiques : groupe 3 « l'agent (ou le mélange) ne peut être classé pour sa cancérogénicité pour l'homme » (IARC, 1993).

Méthylmercure : groupe 2B « l'agent ou le mélange pourrait être cancérogène pour l'homme » (IARC, 1993).

US EPA (IRIS)

Mercure élémentaire : « ne peut pas être classé comme cancérogène pour l'homme » (US EPA, 1995)

Chlorure mercurique : classe C « cancérogène possible pour l'homme (US EPA, 1995) ».

Méthylmercure : classe C - « cancérogène possible pour l'homme » (US EPA, 1995).

Résumé :

Les résultats contradictoires, concernant la cancérogénèse du mercure et de ses composés, ne permettent pas de statuer sur son caractère cancérogène, ce qui explique l'absence de classification européenne.

Caractère génotoxique

Études principales

Il existe peu d'études sur le potentiel génotoxique du mercure chez l'homme. Les études épidémiologiques chez des ouvriers exposés à du mercure élémentaire (Verschaeve *et al.*, 1976 ; Popescu *et al.*, 1979 ; Verschaeve *et al.*, 1979 ; Mabile *et al.*, 1984 ; Anwar et Gabal, 1991 ; Barregard *et al.*, 1991) ou accidentelles par ingestion (Wulf *et al.*, 1986) n'apportent pas de preuves convaincantes de l'altération du nombre et de la structure des chromosomes dans les cellules somatiques humaines.

Chez l'animal, des études ont pu montrer le caractère potentiellement génotoxique du mercure. Le chlorure mercurique est capable de se fixer à la chromatine de fibroblastes de rats (Rozalski et Wierzbicki, 1983) et aux cellules ovariennes de hamster chinois (Cantoni *et al.*, 1984). Il a également été noté des dommages sur l'ADN de fibroblastes embryonnaires de souris et de rats (Zasukhina *et al.*, 1983) et d'autres études ont montré que le chlorure mercurique est capable d'engendrer des cassures monobrin de l'ADN (Cantoni *et al.*, 1984 ; Christie *et al.*, 1984).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- **Classification par l'Union Européenne :**

Le dichlorure de mercure ou chlorure mercurique est classé en catégorie 3 par l'Union Européenne (2009). Le mercure élémentaire (JOCE, 2009) et le chlorure mercurieux (JOCE, 1998) ont été examinés par l'Union Européenne mais n'ont pas été classés.

L'oxyde de mercure, le sulfure de mercure, le méthylmercure, le chlorure de méthylmercure, le méthylmercure dicyandiamide n'ont pas fait l'objet d'un examen par l'Union Européenne.

Résumé : *Chez l'animal, un potentiel génotoxique du chlorure mercurique a été mis en évidence, mais pas suffisant pour conclure à son caractère génotoxique chez l'homme, ce qui a conduit à sa classification en catégorie 3 « effets mutagènes possibles chez l'homme » par l'Union Européenne.*

3.3.3. Effets sur la reproduction et le développement

Effets sur la reproduction

Études chez l'homme

Mercure élémentaire

Dans une étude épidémiologique, réalisée chez des assistantes dentaires, les auteurs ont montré que la fécondabilité des femmes exposées à de fortes concentrations en mercure (*via* les amalgames dentaires) n'est que de 63% par rapport aux femmes non exposées aux amalgames contenant du mercure (Rowland *et al.*, 1994). De même, une étude récente a pu montrer que les femmes exposées à des vapeurs de mercure au travail (0,001-0,200 mg.m⁻³) présentent des douleurs abdominales et des dysménorrhées comparativement aux femmes non exposées (Yang *et al.*, 2002).

Mercure inorganique

Au cours d'une étude épidémiologique chez des femmes régulièrement exposées à du mercure (80 µg.m⁻³), aucun effet néfaste sur le taux de fertilité n'a été observé (Goncharuk, 1977).

Etant donné la sensibilité des enfants au méthylmercure et les similarités de mécanismes toxiques avec le mercure élémentaire, les enfants peuvent être considérés comme plus sensibles à la toxicité du mercure. De nombreuses études ont pu montrer que l'exposition au mercure *in utero* et post-natal induit une neurotoxicité et une toxicité sur le développement (McKeown-Eyssen et Ruedy, 1983 ; McKeown-Eyssen *et al.*, 1983 ; Grandjean *et al.*, 1994a ; Harada, 1995).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Études chez l'animal

Mercure élémentaire

Une étude réalisée chez la rate a montré l'allongement des cycles œstraux à la concentration de $2,5 \text{ mg.m}^{-3}$ de mercure élémentaire pour une exposition de 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 21 jours.

Mercure inorganique (OMS IPCS, 1991)

Une seule injection, chez le rat mâle, de chlorure méthylmercurique à 1 mg de mercure par kg, provoque une diminution de la fertilité qui est réversible après deux mois (Lee et Han, 1995).

Effets sur le développement

Études chez l'homme

Mercure élémentaire (Slooff *et al.*, 1995)

Des études menées, sur des femmes enceintes, chez les dentistes et leur personnel, au Danemark, aux USA, en Pologne, en Suède, en Union Soviétique, décrivent une augmentation des malformations congénitales et des avortements. De même, une diminution du poids des enfants à la naissance a été notée. L'étude de Cordier *et al.*, 1991 a mis en évidence un risque d'avortement spontané doublé chez les femmes de salariés exposés au mercure élémentaire, si la concentration de mercure dans les urines des salariés est supérieure à $50 \text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$. Cependant, il semble que la relation entre l'exposition au mercure élémentaire et les effets sur la reproduction ne soit pas aussi évidente.

Mercure inorganique

Une étude menée chez les femmes travaillant dans une fonderie, exposées à $80 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$ de mercure, a montré une augmentation des avortements spontanés (Goncharuk, 1977).

Mercure organique

Plusieurs études menées dans des endroits différents (les îles Seychelles, les îles Féroé, la Nouvelle Zélande) ont étudié l'effet du méthylmercure sur le développement des enfants dont les mères furent exposées pendant toute la grossesse à du méthylmercure par voie orale. Ces publications ont principalement étudié les paramètres neuropsychologiques et les effets sur le neurocomportement des enfants.

Les études longitudinales sur le développement réalisées dans les îles Seychelles (Myers *et al.*, 1997; Myers et Davidson, 1998; Davidson *et al.*, 1995a ; 1995b ; 1998) ont été menées chez 779 enfants issus de mères contaminées par le méthylmercure, présent dans les poissons consommés. Les enfants ont été suivis de la naissance jusqu'à l'âge de 5,5 ans et certains paramètres neuropsychologiques ont été étudiés. La quantité de mercure présent dans les

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

cheveux des mères exposées fut mesurée comme biomarqueur d'exposition. La concentration moyenne de mercure présent dans les cheveux des femmes enceintes était de 6,8 ppm et la concentration moyenne la plus élevée était de 15,3 ppm. Aucun trouble du comportement n'a été mis en évidence chez les enfants et ce, quelle que soit la concentration de mercure présent dans les cheveux des mères.

Dans l'étude menée dans les îles Féroé, 900 enfants, dont les mères furent contaminées par voie orale par le méthylmercure, ont été examinés (Grandjean *et al.*, 1997). La quantité de mercure présent dans le sang et dans les cheveux des mères exposées a été mesurée. A l'âge de 7 ans les enfants ont subi une série de tests comportementaux. Dans leur étude, Grandjean *et al.*, 1994b ont montré que des risques de troubles neurocomportementaux pouvaient apparaître chez l'enfant si la concentration de méthylmercure présent dans les cheveux de la mère était supérieure à 6 µg de mercure par g de cheveux soit 2,4 µg de mercure pour 100 mL de sang. Une étude récente publiée par la même équipe (Grandjean *et al.*, 2003b) a été réalisée chez 1 022 enfants nés dans les îles Féroé de mars 1986 à décembre 1987. La performance neurocomportementale de 917 enfants fut analysée à l'âge de 7 ans. L'exposition intra-utérine au méthylmercure fut déduite pour 614 enfants à partir des concentrations de mercure mesurées dans le sang et dans les cheveux des mères exposées. Chez ces 614 enfants, la diminution de la performance à 8 tests neuropsychologiques sur 16 est significative et est directement corrélée à la concentration de mercure dans le sang des mères exposées. Cette étude confirme que l'exposition des mères au méthylmercure pendant la grossesse induit un déficit neuropsychologique chez les enfants détectable à partir de 7 ans.

L'étude de Cordier *et al.*, 2002 menée en Guyane Française a également mis en évidence de faibles troubles neurologiques chez des enfants âgés de 5 à 7 ans dont les mères furent exposées à du méthylmercure. Une relation dose effet a été observée entre le taux de mercure présent dans les cheveux des mères, une augmentation des réflexes et une diminution dans la réussite de tests analysant l'organisation visiospatiale chez les enfants. Cette association dépend du sexe de l'enfant et est plus importante chez les garçons que chez les filles.

Les études épidémiologiques menées à la suite des accidents qui ont eu lieu au Japon, en Irak, au Canada et en Nouvelle-Zélande, ont montré que le méthyl et l'éthylmercure pouvaient provoquer des altérations du cerveau chez les enfants exposés *in utero* (Al-Mufti *et al.*, 1976; Kutsuma, 1968). Les malformations les plus sévères (paralysie, retard de croissance, cécité) sont observées chez les enfants exposés pendant le second trimestre de la grossesse (Harada, 1978 ; Pierce *et al.*, 1972; Snyder, 1971), ce qui souligne la vulnérabilité des enfants au mercure et ce qui justifie leur appartenance à une sous-population sensible.

Études chez l'animal

Mercurure élémentaire

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Chez les rats, le mercure élémentaire (exposition par inhalation des mères) traverse la barrière placentaire et s'accumule chez le fœtus (Morgan *et al.*, 2002). L'inhalation de mercure métallique ($1,8 \text{ mg.m}^{-3}$, 1h ou 3h par jour) pendant la gestation, et plus particulièrement entre le 11^{ème} et le 14^{ème} jour et entre le 17^{ème} et le 20^{ème} jour de gestation, a provoqué des déficits comportementaux comparés aux rats non exposés (Danielsson *et al.*, 1993).

Des auteurs ont montré une augmentation des résorptions fœtales, une diminution de la taille des portées, ainsi qu'une modification du poids des nouveau-nés chez des rattes exposées pendant 2h par jour à 8 mg.m^{-3} de vapeurs métalliques de mercure entre le 6^{ème} et le 15^{ème} de gestation (Morgan *et al.*, 2002).

Une exposition de rats nouveau-nés à des vapeurs de mercure élémentaire à $0,05 \text{ mg.m}^{-3}$ pendant 1h ou 4h, pendant 1 semaine correspondante à une forte croissance du cerveau (du 11^{ème} au 17^{ème} jour post-parturition) a montré des modifications comportementales chez les rats testés à 4 et 6 mois. La sévérité des effets est directement liée à l'exposition (Fredriksson *et al.*, 1992).

Une exposition de rats femelles gravides à des concentrations de 500 ou de 1 000 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de mercure élémentaire pendant toute la période de gestation ou pendant la période de l'organogenèse révèle une augmentation du pourcentage d'avortements et du nombre de malformations chez les fœtus.

Chez les rats femelles, l'exposition à 1 000 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de mercure élémentaire pendant la gestation entraîne une diminution du poids des rats femelles et des fœtus. Une NOEC de 100 $\mu\text{g.m}^{-3}$ fut établi à partir de cette étude.

Mercure inorganique (OMS IPCS, 1991)

Une administration par voie intraveineuse de chlorure mercurique ($0,8 \text{ mg.kg}^{-1}$) au milieu de la gestation des rats provoque une augmentation de l'incidence des malformations fœtales, particulièrement au niveau du cerveau. Toutefois, ces effets semblent être liés à la toxicité maternelle (Holt et Webb, 1986).

Mercure organique (Slooff *et al.*, 1995)

Des études réalisées chez le singe et le rat ont montré que le mercure organique était tératogène à des doses qui ne sont pas toxiques chez la mère. Ces effets se manifestent par une hydrocéphalie, un bec de lièvre, un retard d'ossification. L'exposition prénatale peut être associée à des troubles du comportement mais aussi à des modifications fonctionnelles du rein, du foie et du système immunitaire.

Une étude chez le rat exposé au méthylmercure du 6^{ème} au 9^{ème} jour de gestation a permis de déterminer un NOEL de 4 μg de mercure organique par kg. Chez la souris exposée au 8^{ème} jour de gestation, le NOEL est de 2 mg de mercure organique par kg.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Classification par l'Union Européenne

Le mercure élémentaire est classé en catégorie 2 et le dichlorure de mercure ou chlorure mercurique est classé en catégorie 3 par l'Union Européenne (JOCE, 2009). Le chlorure mercurieux a été examiné par l'Union Européenne mais n'a pas été classé (JOCE, 1998).

Mercure : Repr Cat2, R61 (risques pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant).

Dichlorure de mercure : Repr Cat3, R62 (Risques possibles d'altération de la fertilité).

Résumé :

Il a clairement été montré un effet reprotoxique du mercure et du méthylmercure. En effet chez l'homme une exposition au mercure peut provoquer des avortements spontanés et des malformations (tératogénicité). Des troubles neurocomportementaux peuvent apparaître lorsque les mères sont exposées au méthylmercure. Ces effets sont confirmés par les données expérimentales.

Le mercure élémentaire est classé Repr. Cat. 2 et le chlorure mercurique est classé Mut. Cat. 3 et Repr. Cat. 3.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est un indice qui est établi à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes dont la notoriété internationale est variable.

Pour accéder à une information actualisée, nous conseillons au lecteur de se reporter - soit au document "Point sur les Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR) - mars 2009" disponible sur le site internet de l'INERIS

http://www.ineris.fr/index.php?module=doc&action=getDoc&id_doc_object=2813

- soit en se reportant directement sur les sites internet des organismes qui les élaborent.

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'OEHHA, l'OMS, le RIVM, Santé Canada et l'US EPA

Effets à seuil

Substances chimiques (n° CAS)	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Mercur Elémentaire (7439-97-6)	US EPA	Inhalation	30	RfC = $3 \cdot 10^{-4}$ mg.m ⁻³	1995
	ATSDR	Inhalation	30	MRL = $2 \cdot 10^{-4}$ mg.m ⁻³	2001
	OMS (CICAD)	Inhalation	30	TCI = $2 \cdot 10^{-4}$ mg.m ⁻³	2003
	RIVM	Inhalation	30	TCA = $2 \cdot 10^{-4}$ mg.m ⁻³	2001
Mercur Elémentaire (7439-97-6) et composés inorganiques	OEHHA	Inhalation (chronique)	300	REL = $3 \cdot 10^{-5}$ mg.m ⁻³	2008
	OEHHA	Inhalation (1h)	3000	REL = $6 \cdot 10^{-4}$ mg.m ⁻³	2008
	OEHHA	Inhalation (8h)	300	REL = $6 \cdot 10^{-5}$ mg.m ⁻³	2008
Chlorure mercurique (7487-94-7)	US EPA	Orale	1 000	RfD = $3 \cdot 10^{-4}$ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	1995
	ATSDR	Orale (aiguë)	100	MRL = $7 \cdot 10^{-3}$ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2001
	ATSDR	Orale (sub-chronique)	100	MRL = $2 \cdot 10^{-3}$ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2001

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Méthylmercure (22967-92-6)	US EPA	Orale	10	RfD = 10^{-4} mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2001
	ATSDR	Orale	4,5	MRL = 3.10^{-4} mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2001
	OMS	Orale	ND	DHPT = $1,6.10^{-3}$ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2003
Acétate de phénylmercure (62-38-4)	US EPA	Orale	100	RfD = 8.10^{-5} mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	1996
Mercure inorganique	OMS	Inhalation	20	Valeur guide = 1.10^{-3} mg.m ⁻³	2000
	RIVM	Orale	100	TDI = 2.10^{-3} mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2001
	OMS	Orale	100	TDI = 2.10^{-3} mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2008
	Santé-Canada,	Orale	ND	DJA = 0,0003 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2004
Mercure organique	RIVM	Orale	10	TDI = 1.10^{-4} mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2001

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Mercure métallique - Mercure élémentaire.

L'US EPA (IRIS) propose une RfC de 3.10^{-4} mg.m⁻³ pour une exposition chronique par inhalation au mercure élémentaire (1995).

Cette valeur a été établie à partir d'études épidémiologiques menées chez des ouvriers exposés à des vapeurs métalliques (Fawer *et al.*, 1983 ; Piikivi et Tolonen, 1989; Piikivi et Hannien, 1989 ; Ngim *et al.*, 1992 ; Liang *et al.*, 1993). Dans ces études, les salariés exposés au mercure élémentaire présentaient des troubles de la mémoire, un manque d'autonomie ainsi que des tremblements de la main.

L'étude principale retenue est celle de Fawer *et al.* (1983). Dans cette étude, des salariés exposés à une moyenne de 0,026 mg.m⁻³ de mercure élémentaire souffraient de tremblements de la main. La TWA de 0,026 mg.m⁻³ a été retenue comme LOAEC ce qui a permis, après ajustement, de déterminer une LOAEC de 9 µg.m⁻³ (en tenant compte du temps de travail par semaine et du volume d'air inhalé : $0,026 \times (8 \text{ h} / 24 \text{ h}) \times (5 \text{ j} / 7 \text{ j}) \times (10 \text{ m}^3 / 6,7 \text{ m}^3)^1$).

¹ volume d'air inhalé pour les travailleurs : 10 m³ / jour ; volume d'air inhalé pour la population générale : 6,7 m³ / jour.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Deux études plus récentes (Liang *et al.*, 1993 ; Ngim *et al.*, 1992) ont permis d'établir des LOAEC similaires, respectivement $12 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et $6 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. La LOAEC proposé par Fawer *et al.* (1983) a été retenue car elle correspond à une valeur médiane.

Facteurs d'incertitude : Un facteur de 30 est appliqué : un facteur 10 pour protéger l'ensemble de la population et un facteur 3 pour combler le manque de données (notamment les effets sur le développement et la reproduction).

$$\text{Calcul} = 9 \cdot 10^{-3} \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 1/30 = 3 \cdot 10^{-4} \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$$

L'ATSDR a établi un MRL de $2 \cdot 10^{-4} \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation au mercure élémentaire (2001).

Cette valeur a été déterminée à partir de l'étude de Fawer *et al.* (1983) également retenue par l'US EPA. Vingt six salariés ont été exposés en moyenne à $0,026 \pm 0,004 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ de mercure élémentaire et 3 salariés ont été exposés à plus de $0,05 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ de mercure. Une LOAEC de $0,026 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ a été retenu. Contrairement à l'US EPA, lors de l'ajustement de la LOAEC, l'ATSDR ne tient pas compte du volume d'air inhalé.

$$\text{LOAEL}_{\text{ADJ}} = 0,026 \times (8 \text{ h} / 24 \text{ h}) \times (5 \text{ j} / 7 \text{ j}) = 0,0062 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$$

Facteurs d'incertitude : Un facteur de 30 fut appliqué. Un facteur de 3 pour l'utilisation de la LOAEC et un facteur de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine.

L'ATSDR juge ce MRL suffisant pour protéger des effets affectant le développement neurologique du fœtus humain et des enfants qui représentent le sous-groupe le plus sensible à la toxicité du mercure élémentaire.

$$\text{Calcul} = 6,2 \cdot 10^{-3} \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 1 / 30 = 2 \cdot 10^{-4} \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$$

L'OMS, 2003 (CICAD) établit une TCI de $2 \cdot 10^{-4} \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation au mercure élémentaire (2003).

Cette valeur se base aussi sur l'étude (Fawer *et al.*, 1983) qui précise qu'une exposition moyenne à $20 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ induit des effets au niveau du système nerveux central mais non cliniquement observables chez les travailleurs exposés. L'extrapolation de cette valeur pour une exposition de 8 h par jour, 40 h par semaine, 5 jours par semaine, à une valeur d'exposition pour 24 h par jour et 7 jours sur 7 conduit à un équivalent de $4,8 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Facteurs d'incertitude : Un facteur d'incertitude total de 30 a été appliqué, se décomposant ainsi : 10 pour la variabilité inter-individuelle et 3 pour l'utilisation d'une LOAEC plutôt qu'une NOAEC, ce qui conduit à la valeur de $2 \cdot 10^{-4} \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

$$\text{Calcul} = 0,020 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 8/24 \times 5/7 \times 1/30 = 2 \cdot 10^{-4} \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$$

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Le RIVM, 2001 a établi une TCA de 2.10^{-4} mg.m⁻³ pour une exposition chronique par inhalation au mercure élémentaire (Baars *et al.*, 2001).

Cette valeur est issue d'une étude épidémiologique chez des individus exposés chroniquement aux vapeurs de mercure (Fawer *et al.*, 1983). Une LOAEC de 0,026 mg.m⁻³ a été déterminé pour des effets sur le système nerveux (tremblements modérés), qui étaient associés à une augmentation des teneurs sanguines en mercure et en créatinine. Pour une exposition continue, cette LOAEC équivaut à une concentration de 0,006 mg.m⁻³ (la méthode de calcul n'est pas précisée).

Facteur d'incertitude : Un facteur de 30 est appliqué. Un facteur 3 pour l'utilisation d'une LOAEC au lieu d'une NOAEC et un facteur 10 pour les différences de sensibilité au sein de la population humaine.

$$\text{Calcul} = 0,006 \text{ mg/m}^3 \times 1/30 = 2.10^{-4} \text{ mg.m}^{-3}$$

L'OEHHA propose un REL de 3.10^{-5} mg.m⁻³ pour une exposition chronique par inhalation au mercure élémentaire et composés inorganiques (2008).

Comme ce qui a été fait par l'US EPA, cette valeur a été établie à partir d'études épidémiologiques menées chez des ouvriers exposés à des vapeurs métalliques (Fawer *et al.*, 1983 ; Piikivi et Tolonen, 1989; Piikivi et Hannien, 1989; Ngim *et al.*, 1992 ; Liang *et al.*, 1993). Dans ces études, les salariés exposés au mercure élémentaire présentaient des troubles de la mémoire, un manque d'autonomie ainsi que des tremblements de la main.

L'ensemble de ces études tend à déterminer une LOAEC d'environ 0,025 mg.m⁻³ pour une exposition sur le lieu de travail (8 h.j⁻¹, 5 jours par semaine, environ 14 ans et pour un volume respiratoire de 10 m³ par jour), ce qui correspond, après ajustement, à une LOAEC de 0,009 mg.m⁻³ pour une exposition continue au sein de la population générale.

Facteur d'incertitude : Un facteur 10 est appliqué pour l'utilisation d'une LOAEC, un facteur 10 pour la variabilité au sein de l'espèce humaine (plus grande susceptibilité des enfants, notamment dans le développement du système nerveux) et un facteur 3 pour la variabilité inter-individuelle. Par rapport à la VTR de 2003, qui était de 9.10^{-5} mg.m⁻³, le facteur intra-espèce a été réévalué à 3 et un facteur supplémentaire de 10 a été ajouté pour tenir compte de la plus grande sensibilité des enfants.

$$\text{Calcul} = 0,009 \text{ mg.m}^{-3} \times 1/(100 \times 3) = 3.10^{-5} \text{ mg.m}^{-3}$$

L'OEHHA propose un REL de 6.10^{-4} mg.m⁻³ pour une exposition aiguë (1 heure) par inhalation au mercure élémentaire et composés inorganiques (2008).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Cette VTR est établie à partir des résultats d'une étude chez des rattes gestantes (12 rattes par lot). Les animaux ont été exposés par inhalation à des vapeurs de mercure élémentaire pendant une heure par jour. L'effet critique observé est des troubles au niveau du système nerveux central de la descendance. Une LOAEC de $1,8 \text{ mg.m}^{-3}$ a été déterminée (Danielsson *et al.*, 1993).

Facteur d'incertitude : Un facteur d'incertitude de 10 est appliqué pour l'utilisation d'un LOAEL, un facteur 3 pour l'extrapolation des données animales, un facteur 10 pour la plus grande sensibilité de l'homme par rapport à l'animal et un facteur intra-espèce de 10, soit un facteur d'incertitude total de 3000.

$$\text{Calcul} = 1,8 \text{ mg.m}^{-3} \times (1/3000) = 6.10^{-4} \text{ mg.m}^{-3}$$

L'OEHHA propose un REL de $6.10^{-5} \text{ mg.m}^{-3}$ pour une exposition aiguë (8 heures) par inhalation au mercure élémentaire et composés inorganiques (2008).

Cette valeur a été établie à partir d'études épidémiologiques menées chez des ouvriers exposés à des vapeurs métalliques (Fawer *et al.*, 1983 ; Piikivi et Tolonen, 1989; Piikivi et Hannien, 1989; Ngim *et al.*, 1992 ; Liang *et al.*, 1993). Dans ces études, les salariés exposés au mercure élémentaire présentaient des troubles de la mémoire, un manque d'autonomie ainsi que des tremblements de la main.

L'ensemble de ces études tend à déterminer une LOAEC d'environ $0,025 \text{ mg.m}^{-3}$ pour une exposition sur le lieu de travail (8 h.j⁻¹, 5 jours par semaine, environ 14 ans), ce qui correspond, après ajustement, à une LOAEC de $0,018 \text{ mg.m}^{-3}$ pour une exposition continue au sein de la population générale.

Facteur d'incertitude : Un facteur 10 est appliqué pour l'utilisation d'un LOAEL, un facteur 10 pour la variabilité au sein de l'espèce humaine (plus grande susceptibilité des enfants, notamment dans le développement du système nerveux) et un facteur 3 pour la variabilité inter-individuelle.

$$\text{Calcul} = 0,018 \text{ mg.m}^{-3} \times 1/(100 \times 3) = 6.10^{-5} \text{ mg.m}^{-3}$$

Chlorure mercurique

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $3.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au chlorure mercurique (1995).

Cette valeur a été établie à partir de 3 études expérimentales réalisées chez les rats (Andres, 1984 ; Bernaudin *et al.*, 1981 ; Druet *et al.*, 1978). Des LOAEL peu différents ont été définis dans ces 3 études et ont permis de calculer la RfD. L'étude de Druet *et al.* (1978) dans laquelle les rats 'Brown Norway' furent exposés par injection sous-cutanée à 0, 100, 250, 500,

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

1 000 et 2 000 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de chlorure mercurique, 3 fois par semaine pendant 8 semaines et à 50 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ pendant 12 semaines, a permis de déterminer un LOAEL de 0,317 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une réaction auto-immune mesurée par la présence d'IgG dans les reins. Dans l'étude de Bernaudin *et al.* (1981) où des rats 'Brown Norway' furent exposés par l'intermédiaire de la nourriture à 0 ou à 3 000 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ par semaine de chlorure mercurique pendant 60 jours, un dépôt d'IgG dans les glomérules fut observé chez 80 % des rats après 15 jours d'exposition et chez 100 % des rats après 60 jours d'exposition. Un LOAEL de 0,226 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été établi à partir de cette étude. Enfin, l'étude de Andres (1984) a été menée chez des rats 'Brown Norway' et chez des rats 'Lewis' exposés, par gavage, à 3 mg.kg^{-1} de chlorure mercurique présent dans 1 L d'eau de boisson, 2 fois par semaine pendant 60 jours. Un dépôt d'IgG fut observé au niveau du glomérule chez les rats 'Brown Norway' ainsi que des lésions au niveau du colon et de l'iléon et un dépôt anormal d'IgA au niveau de la lame basale des glandes intestinales. Aucun effet néfaste n'a été observé chez les rats 'Lewis'.

Facteurs d'incertitude : Un facteur de 1 000 fut appliqué. Un facteur 10 pour l'utilisation d'un LOAEL, un facteur 10 pour l'extrapolation de données sous-chroniques à des données chroniques et un facteur 10 pour l'extrapolation de données animales à l'homme, en tenant compte des populations sensibles.

Calcul = 0,226 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ x 1/1 000 = 2,26 10^{-4} $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ = 2.10⁻⁴ $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$
arrondi à 3. 10⁻⁴ $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

L'ATSDR a défini un MRL de 7.10⁻³ $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition aiguë par voie orale au chlorure mercurique (2001).

Cette valeur a été évaluée à partir de l'étude NTP, 1993 menée chez des rats Fischer 344 exposés, par gavage, à 0, 0,93, 1,9, 3,7, 7,4 et 14,8 mg de chlorure mercurique par kg par jour présent dans de l'eau déionisée, 1 fois par jour pendant 14 jours. Un NOAEL de 0,93 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été établi pour des atteintes rénales chez le rat.

Facteur d'incertitude : Un facteur de 100 fut appliqué. Un facteur 10 pour l'extrapolation des données animales à l'homme et un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine.

Calcul = 0,93 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ x (5 j / 7 j) x 1/100 = 6,6.10⁻³ $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (arrondi à 7.10⁻³ $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$)

L'ATSDR a défini un MRL de 2.10⁻³ $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition subchronique par voie orale au chlorure mercurique (2001).

Cette valeur est fondée sur l'étude du NTP (1993) menée chez des rats Fischer 344. Ces rats ont été exposés, par gavage, à 0, 0,23, 0,46, 0,93, 1,9 et 3,7 $\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de chlorure mercurique présent dans de l'eau déionisée, 1 fois par jour, 5 jours par semaine pendant 26

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

semaines. L'effet critique retenu est l'atteinte rénale. Un NOAEL de $0,23 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été défini.

Facteur d'incertitude : Un facteur de 100 a été appliqué. Un facteur 10 pour l'extrapolation des données animales à l'homme et un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine.

Calcul = $0,23 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times (5 \text{ j} / 7 \text{ j}) \times 1/100 = 1,6.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (arrondi à $2.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$)

Méthylmercure

L'US EPA (IRIS) propose une valeur de RfD de $10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au méthylmercure (2001).

Plusieurs études épidémiologiques menées dans trois zones géographiques différentes (les îles Seychelles, les îles Féroé et la Nouvelle Zélande) ont permis d'établir une RfD de $10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Les études longitudinales sur le développement réalisées dans les îles Seychelles (Myers *et al.*, 1997 ; Myers et Davidson, 1998, Davidson *et al.*, 1995a ; 1995b) ont été menées chez 779 enfants issus de mères contaminées par le méthylmercure présent dans les poissons consommés. Les enfants ont été suivis de la naissance jusqu'à l'âge de 5,5 ans et divers paramètres neuropsychologiques étudiés. La quantité de mercure présent dans les cheveux des mères exposées fut mesurée.

Dans l'étude menée dans les îles Féroé, 900 enfants issus de mères contaminées par le méthylmercure furent examinés (Grandjean *et al.*, 1997). La quantité de mercure présent dans le sang et dans les cheveux des mères exposées fut mesurée. A l'âge de 7 ans, les enfants ont subi des tests de comportements.

Les études menées en Nouvelle Zélande sont des études prospectives dans lesquelles 38 enfants dont les mères avaient une concentration de mercure dans les cheveux supérieure à 6 ppm pendant la grossesse, ont été étudiés. Des tests neuropsychologiques ont été menés chez ces enfants et comparés aux tests réalisés chez des enfants dont les mères avaient une plus faible concentration de mercure dans les cheveux. Les tests ont été réalisés chez les enfants à l'âge de 6 ans.

Afin de quantifier les relations dose-effet à partir des trois études citées ci-dessus, l'US EPA utilise l'analyse en BMD (benchmarck dose). Une $BMDL_{05}$ (limite inférieure de la BMD) a été calculée pour chaque point critique retenu dans les 3 articles précédents.

Les études réalisées dans les îles Féroé prennent en compte la concentration (exprimée en ppb) de mercure dans le sang des mères. Pour le calcul de la dose de méthylmercure ingérée, l'US EPA choisi le modèle à un compartiment. Ce modèle semble approprié pour évaluer la

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

quantité de méthylmercure ingérée en fonction de la concentration de mercure présent dans le sang. L'équation est la suivante :

$$d (\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}) = (c \times b \times V) / (A \times f \times \text{bw}) = \\ (\text{BMDL}_{05} \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1} \times 0,014 \text{ j}^{-1} \times 5 \text{ L}) / (0,95 \times 0,059 \times 67 \text{ kg})$$

d = dose de méthylmercure ingéré par la nourriture, par jour

c = concentration dans le sang ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) : (BMDL_{05})

b = constante d'élimination : $0,014 \text{ j}^{-1}$

V = volume de sang dans le corps (L) : 5 L

A = facteur d'absorption : 0,95

F = fraction de la dose absorbée prise par le sang : 0,059

bw = poids du corps (Kg) : 67 Kg

Une dose de méthylmercure ingérée par jour a été ainsi calculée pour chaque paramètre étudié : la présence de doigts collés, le temps de réaction mesuré pendant les tests de performance continue, les résultats au test de reconnaissance par le nom de Boston et les résultats au test d'apprentissage verbal de Californie. Une BMDL_{05} comprise entre 0,857 et 1,472 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ a été ainsi calculée. Soit une moyenne de 1,16 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$.

Pour les études réalisées en Nouvelle-Zélande, la valeur médiane ainsi que les résultats des tests de perceptibilité fournissent une RfD de 0,05 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$.

Basée sur une analyse intégrative des 3 études, une RfD de 0,1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ a été proposée.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 10 a été appliqué. Un facteur 3 pour la variabilité et l'incertitude des modèles pharmacocinétiques dans l'estimation d'une dose ingérée à partir de la concentration de mercure présent dans le sang. Un facteur 3 pour la variabilité et l'incertitude globale apportée par l'utilisation d'un modèle pharmacocinétique.

Calcul = 1,16 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1} \times 1/10 = 10^{-4} \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$

L'ATSDR, a établi un MRL de $3\cdot 10^{-4} \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au méthylmercure (2001).

Cette valeur a été estimée à partir de l'étude de Davidson *et al.* (1998) réalisée aux Seychelles. Les effets sur le développement neurologique des enfants nés de mères exposées, par ingestion d'une grande quantité de poissons contenant du méthylmercure, ont été évalués dans une série de tests comportementaux. Les doses ingérées par ces femmes ont été évaluées à partir des concentrations de mercure présent dans les cheveux. Les tests comportementaux ont été réalisés chez les enfants jusqu'à l'âge de 66 mois. La concentration moyenne de mercure présent dans les cheveux des mères pendant la grossesse est de 6,8 ppm. Les différents tests menés chez les enfants n'ont montré aucune anomalie du comportement. La concentration moyenne la plus élevée de mercure trouvée dans les

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

cheveux des femmes enceintes est de 15,3 ppm. Cette valeur a été prise en compte par l'ATSDR comme NOAEL.

La concentration de mercure présent dans les cheveux est considérée comme étant 250 fois plus élevée que la concentration de mercure dans le sang. En utilisant la valeur de 15,3 ppm comme concentration de méthylmercure dans les cheveux, la concentration correspondante de méthylmercure dans le sang est :

$$C = 1/250 \times 15,3 \mu\text{g.g}^{-1} \times 1 \text{ mg} / 1\,000 \mu\text{g} \times 1\,000 \text{ g.L}^{-1} = 0,061 \text{ mg.L}^{-1}$$

La dose ingérée est alors calculée à partir des concentrations de mercure présent dans le sang des mères exposées. L'équation proposée par l'OMS a été utilisée :

$$C = (f \times d) / (b \times V) \times (AD \times AB \times d) / (b \times V)$$

C = concentration dans le sang : 0,061 mg.L⁻¹

f = fraction de la dose ingérée par jour allant dans le sang :

d = dose ingérée par jour : 0,075 mg.j⁻¹

b = constante d'élimination

AD = pourcentage de mercure absorbé après une ingestion de mercure présent dans la nourriture

AB = Pourcentage de ce qui est absorbé parmi ce qui rentre dans le sang

V = volume de sang dans le corps

Poids moyen des femmes = 60 kg.

Un NOAEL de 0,0013 mg.kg⁻¹.j⁻¹ a ainsi été calculé.

Facteur d'incertitude : Un facteur de 4,5 est appliqué. Un facteur 3 pour la variabilité induite par des modèles pharmacocinétiques et pharmacodynamiques et un facteur 1,5 pour tenir compte de l'étude menée dans les îles Féroé.

$$\text{Calcul} = 1,3 \cdot 10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1} \times 1 / 4,5 = 2,8 \cdot 10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1} = 3 \cdot 10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$$

L'OMS a établi une DHPT de 1,6 10⁻³ mg.kg⁻¹.semaine⁻¹ pour un adulte de 70 kg, pour une exposition chronique par voie orale au méthylmercure (2003).

L'OMS a révisé lors du 61^e meeting conjoint de l'OMS et du FAO relatif aux additifs alimentaires la valeur provisoire de la dose hebdomadaire du méthylmercure. Cette valeur a été fixée à 1,6.10⁻³ mg.kg⁻¹.semaine⁻¹. Cette réévaluation prend en compte les résultats d'une étude épidémiologique, dont le principal résultat est qu'il n'existe pas d'association négative entre l'exposition maternelle au méthylmercure via une consommation de poisson élevée (12 repas par semaine) et le développement neurologique des enfants (Myers *et al.*, 2003). La seconde étude prise en compte est celle des Iles Féroé. De nouvelles analyses statistiques ont

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

été réalisées sur cette cohorte, faisant intervenir d'autres facteurs que l'exposition au méthylmercure dans la survenue d'effets néfastes sur le développement neurologique des nouveau-nés, notamment ceux d'une exposition concomitante aux PCB. Il a été montré l'absence de rôle propre des PCB présents dans la chair des mammifères marins dans les effets observés sur le développement cognitifs des enfants (Grandjean *et al.*, 2003a)

Les experts de l'OMS ont estimé que l'ingestion de $1,5 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de méthylmercure (soit $10,5 \mu\text{g}$ de $\text{MeHg.kg}^{-1}.\text{semaine}^{-1}$) ne présente pas de danger pour l'enfant. Le calcul de la DHTP se base donc sur cette valeur.

Considérant que la grossesse (surtout aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres) était la période la plus vulnérable pour le développement de l'enfant vis-à-vis d'une exposition au méthylmercure, il a été calculé qu'un apport de manière récurrente de $1,5 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (soit $10,5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ par semaine) n'avait pas d'effet néfaste. En état d'équilibre, cet apport correspond à une concentration dans le sang maternel de $56 \mu\text{g.L}^{-1}$, cette valeur dérivant elle-même d'une dose de 14mg.kg^{-1} dans les cheveux.

Facteur d'incertitude : Un facteur d'incertitude de 2 est appliqué pour tenir compte de la variabilité inter-individuelle de la relation entre la concentration de MeHg mesurée dans les cheveux et celles mesurées dans le sang (analyse de la concentration en mercure chez les sujets exposés) et un facteur de 3,2 ($10^{0,5}$) pour tenir compte de la variabilité inter-individuelle (composante pharmacocinétique) de la relation d'incertitude entre l'apport alimentaire en méthylmercure et la concentration mesurée dans le sang. Le facteur total est donc de 6,4.

Acétate de phénylmercure

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $8.10^{-5} \text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale à l'acétate de phénylmercure (1996).

Cette valeur a été établie à partir de l'étude de Fitzhugh *et al.* (1950). Dans cette étude, des rats ont été exposés, par la nourriture, à 0, 0,1, 0,5, 2,5, 10 40 et 160 ppm d'acétate de phénylmercure pendant 2 ans. Cette étude a permis de déterminer un NOEL de 0,1 ppm ($0,0084 \text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) pour des atteintes rénales chez le rat et un LOAEL de 0,5 ppm ($0,042 \text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$).

Facteur d'incertitude : Un facteur de 100 est appliqué. Un facteur 10 pour l'extrapolation de données animales à l'homme et un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine.

Calcul : $0,0084 \times 1/100 = 8.10^{-5} \text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Mercurure inorganique

L'OMS propose une valeur guide de 1.10^{-3} mg.m⁻³ pour une exposition d'un an par voie pulmonaire à du mercure inorganique sous forme de vapeurs (2000).

A partir d'un LOAEL compris entre 15 et 30 µg.m⁻³ (moyenne 22,5 µg.m⁻³) établi pour des atteintes rénales (publications de référence non indiquées), l'OMS propose une valeur guide de 1 µg.m⁻³ pour une exposition d'un an.

Facteur d'incertitude : Un facteur de 20 est appliqué. Un facteur 10 pour l'incertitude liée à la population hautement sensible et un facteur de 2 pour l'utilisation d'une LOAEC.

Calcul = $22,5 \mu\text{g.m}^{-3} \times 1/20 = 1,12.10^{-3} \text{ mg.m}^{-3}$ (arrondi à $1.10^{-3} \text{ mg.m}^{-3}$)

L'OMS (CICAD) établit une valeur TDI de 2.10^{-3} mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour une exposition par voie orale au mercure inorganique (2008)

Cette valeur est fondée sur l'étude du NTP (1993) menée chez des rats Fischer 344. Ces rats ont été exposés, par gavage, à 0, 0,23, 0,46, 0,93, 1,9 et 3,7 mg de chlorure mercurique par kg par jour, présent dans de l'eau déionisée, 1 fois par jour, 5 jours par semaine pendant 26 semaines. L'effet critique retenu est l'atteinte rénale. Un NOAEL de 0,23 mg.kg⁻¹.j⁻¹ a été défini.

Facteur d'incertitude : Un facteur de 100 fut appliqué. Un facteur 10 pour la variabilité inter-espèce et un facteur 10 pour la variabilité intra-espèce.

Calcul = $0,23 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times (5 \text{ j} / 7 \text{ j}) \times 1/100 = 1,6.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (arrondi à $2.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$)

Le RIVM a établi une TDI de 2.10^{-3} mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour une exposition chronique par voie orale au mercure inorganique (Baars *et al.*, 2001).

Cette valeur est issue d'une étude expérimentale chez le rat exposé chroniquement au chlorure mercurique, au cours de laquelle un LOAEL de 1,9 mg.kg⁻¹.j⁻¹ et un NOAEL de 0,23 mg.kg⁻¹.j⁻¹ ont été établis pour des effets sur le rein (NTP, 1993).

Facteur d'incertitude : Un facteur de 100 est appliqué pour les variations inter- et intra-espèce.

Calcul = $0,23 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 1/100 = 2,3.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (arrondi à $2.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$)

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Mercuré organique

Le RIVM a établi une TDI de $1 \cdot 10^{-4} \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au mercure organique (Baars *et al.*, 2001).

Cette valeur est issue de l'étude épidémiologique de Davidson *et al.* (1998) qui s'est intéressée au développement sur 66 mois d'enfants exposés *in utero* au méthylmercure. A partir de cette étude, l'ATSDR (1999) a calculé un NOAEL de $1,3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ pour les effets sur le développement, d'après les concentrations en mercure total dans les cheveux et le sang des mères (voir construction de la VTR par l'ATSDR pour le détail du calcul de l'exposition des mères).

Facteur d'incertitude : Un facteur de 10 est appliqué pour la variabilité au sein de l'espèce humaine.

Calcul = $1,3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1} \times 1/10 = 0,13 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ (arrondi à $0,1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$)

Effets sans seuil

Aucune valeur toxicologique de référence pour des effets sans seuil n'est actuellement disponible

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence élaborées par les institutions françaises

Aucune valeur n'a été établie par les institutions françaises

3.4.3 Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS

Type d'effet	Substances chimiques (CAS)	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
A seuil	Mercuré élémentaire 7439-97-6	OEHHA	Inhalation (chronique)	300	REL = $3 \cdot 10^{-5} \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$	2008
A seuil	Mercuré inorganique	ATSDR	Orale (sub-chronique)	100	MRL = $2 \mu\text{g Hg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	2001
A seuil	Méthylmercure	US EPA	Orale	10	RfD = $0,1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	2001

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

22967-92-6						
A seuil	Acétate de phénylmercure (62-38-4)	US EPA	Orale	100	RfD = $8 \cdot 10^{-5} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$	1996

Justification scientifique du choix des valeurs toxicologiques de référence

L'INERIS a fait le choix de plusieurs VTR parmi celles proposées par les différents organismes internationaux.

Mercure élémentaire :

Voie d'exposition inhalation

Les VTR élaborées par les différents organismes, excepté l'OMS, se basent toutes sur les mêmes études, les mêmes effets et les mêmes LOAEC de départ. Les seules différences se situent au niveau des facteurs de sécurité choisis et de la prise en compte ou non du volume d'air inhalé dans la détermination de la LOAEC ajustée à une exposition continue. Les VTR calculées sont donc de 0,2 ou 0,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$ selon le mode de calcul et de 0,03 $\mu\text{g.m}^{-3}$.

L'US EPA et l'OEHHA tiennent compte du volume d'air inhalé. L'US EPA a ajouté un facteur 3 pour le manque de données et un facteur 3 pour la variabilité inter-individuelle. L'OEHHA applique un facteur 10 pour l'extrapolation d'une LOAEC à une NOAEC, ce qui est pénalisant, par rapport au facteur 3 utilisé par l'US EPA. Par contre l'OEHHA applique un facteur 10 pour la plus grande sensibilité des enfants et un facteur de 3 pour la variabilité inter-individuelle. Même si l'OEHHA propose une VTR très pénalisante (ceci dû au facteur 10 pour la LOAEC), elle semble plus pertinente que celle de l'US EPA parce qu'elle tient compte de la sous-population sensible que sont les enfants.

De plus, le mercure n'étant pas un élément constitutif normal chez l'homme, et devant être le moins possible présent dans l'environnement, la valeur la plus faible est retenue.

VTR chronique à retenir pour les vapeurs de mercure métallique, pour la voie respiratoire (VTR à seuil) : $\text{REL} = 3 \cdot 10^{-5} \text{ mg Hg.m}^{-3}$.

Mercure inorganique :

Voie d'exposition orale

Des études récentes, de bonne qualité scientifique, sont disponibles concernant les effets rénaux du mercure inorganique et servent de base à l'élaboration des VTR de l'OMS, de

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

l'ATSDR et du RIVM. La VTR de l'US EPA ne nous semble donc moins pertinente, à la vue des nouvelles études disponibles.

Les VTR élaborées par l'OMS, l'ATSDR et le RIVM se basent sur les mêmes effets critiques et les mêmes études. Ces organismes prennent comme point de départ un NOAEL de $0,23 \text{ mg Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, auquel est appliqué un facteur de sécurité de 100. La VTR en résultant est de $2 \text{ } \mu\text{g Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Aucun facteur n'est appliqué pour l'extrapolation sub-chronique à chronique par l'OMS et le RIVM.

Conformément aux règles de choix en vigueur à l'INERIS, les VTR de l'OMS et de l'ATSDR devraient être retenues comme VTR à seuil d'effet (effets sur les reins), pour une exposition chronique au mercure inorganique par voie orale. Toutefois, étant donné qu'aucune information n'est disponible quant à durée d'exposition applicable à ces VTR proposées, nous conseillons de retenir la VTR de l'ATSDR pour laquelle l'exposition à prendre en compte est indiquée.

VTR intermédiaire à retenir pour le mercure inorganique (VTR à seuil) :
MRL = $2 \text{ } \mu\text{g Hg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Voie d'exposition inhalation

Il ne nous semble pas opportun de retenir une VTR pour l'exposition chronique aux vapeurs de mercure inorganique. De plus, un seul organisme a nommément établi une VTR pour les vapeurs de mercure inorganique (OMS) alors que les autres organismes de référence ont déterminé une VTR pour la voie respiratoire pour le mercure métallique (ou élémentaire), ce qui semble plus judicieux.

Aucune VTR chronique pour l'exposition à du mercure inorganique par voie respiratoire n'est donc proposée.

Mercure organique

Voie d'exposition orale

Les VTR élaborées par les différents organismes se basent toutes sur les mêmes études épidémiologiques, les mêmes effets et les mêmes LOAEL de départ. Toutefois, seul l'US EPA tient compte des résultats des 3 études afin de déterminer une BML_{05} intégrant donc l'ensemble des résultats.

C'est pourquoi il est préconisé de la retenir comme VTR, d'autant plus qu'elle s'avère la plus sécuritaire des VTR disponibles.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

VTR chronique à retenir dans le calcul d'impact pour le méthylmercure, pour la voie orale (VTR à seuil) : $RfD = 0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$.

Concernant l'acétate de phénylmercure, seul l'US EPA a fourni une VTR, qui est retenue. Pour une exposition orale au phénylmercure, la VTR chronique est de $RfD = 8 \cdot 10^{-5} \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce document est d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore, les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité aiguë ne sont pas fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique n'est pas suffisamment connue, les résultats d'écotoxicité aiguë sont présentés et peuvent servir de base pour l'extrapolation des effets à long terme.

L'ensemble des informations et des données de ce chapitre provient de diverses revues bibliographiques publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents. Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont pas fait systématiquement l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

Les références bibliographiques ayant été évaluées sont indicées d'une valeur en fonction de leur recevabilité selon les critères définis ci-dessous :

- Recevabilité 1 : le résultat peut être utilisé pour le calcul de la PNEC vis-à-vis des organismes aquatiques sans restriction,
- Recevabilité 2 : le résultat peut être utilisé pour le calcul de la PNEC vis-à-vis des organismes aquatiques mais dans une seconde étape. Généralement ces résultats proviennent de protocoles comportant des dérives par rapport aux normes des essais (durée d'exposition, composition des milieux, températures d'exposition ...),
- Recevabilité 3 : Le résultat ne peut pas être utilisé pour le calcul de la PNEC. Il peut être utilisé pour conforter des résultats. Ces résultats proviennent d'essais pour lesquels l'organisme testé n'est pas un organisme dulçaquicole, ou que le protocole n'est pas disponible, ou que le protocole comporte des modifications majeures par rapports aux normes en vigueur (durée d'exposition trop courtes ...),
- Non classés : Le résultat est provient d'une citation dans un article.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

4.1 Organismes aquatiques

4.1.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Etant donné le nombre élevé de données d'écotoxicité disponibles, seuls les essais chroniques sont retenus ici (cf. section 4.1.2).

4.1.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Les données ont été validées et sélectionnées par RIVM, 1999 et Slooff *et al.*, 1995 sur la base des paramètres toxicologiques, du milieu et des conditions d'essai.

Lorsque plusieurs valeurs existent pour une même espèce, nous indiquons la moyenne géométrique de ces valeurs.

Abréviations:

m: espèces marines

bac: bactéries

cya: cyanophycées

mac: macrophytes

pro: protozoaires

mol: mollusques

coe: coelenteres

ann: annélides

pla: plannaires

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Mercure inorganique

	Espèce	Substance testée	Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
Algues	<i>Chlorella vulgaris</i>	HgCl ₂	33 j-NOEC	100	Rosko et Rachlin, 1977
	<i>Cladophora glomerata</i>		3 j-NOEC	100	Whitton, 1967
	<i>Mycrocystis aeruginosa</i>	HgCl ₂	8 j-NOEC	2,5	Bringmann et Kühn, 1978
	<i>Scenedesmus acutus</i>	HgCl ₂	10 j-NOEC	20	Huisman <i>et al.</i> , 1980
	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	HgCl ₂	8 j-NOEC	35	Bringmann et Kühn, 1978
	<i>Pelvetia canaculata (m)</i>	HgCl ₂	10 j-NOEC	5	Strömngren, 1980
	<i>Fucus spiralis (m)</i>	HgCl ₂	10 j-NOEC	9	Strömngren, 1980
	<i>Fucus vesiculosus (m)</i>	HgCl ₂	10 j-NOEC	9	Strömngren, 1980
	<i>Fucus serratus (m)</i>	HgCl ₂	10 j-NOEC	0,9	Strömngren, 1980
	<i>Ascophylulum nodosum (m)</i>	HgCl ₂	10 j-NOEC	0,9	Strömngren, 1980
Micro-crustacés	<i>cyclops sp.</i>	HgCl ₂	14 j-NOEC	18	Borgmann, 1980
	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Hg(NO ₃) ₂	7 j-NOEC	8,5	Spehar et Fiandt, 1986
	<i>Daphnia similis</i>	HgCl ₂	28 j-NOEC	10	Soundrapandian et Venkataraman, 1990
	<i>Daphnia magna</i>	Hg(NO ₃) ₂	21 j-NOEC	0,07	Enserink <i>et al.</i> , 1991
	<i>Daphnia magna</i>	HgCl ₂	21 j-NOEC	1,7	Biesinger et Christensen, 1972
	<i>Daphnia magna</i>	Hg(NO ₃) ₂	21 j-NOEC	3	Enserink <i>et al.</i> , 1991
	<i>Daphnia magna</i>		21 j-NOEC	0.7	<i>moyenne géométrique</i>
	<i>Artemia franciscana (m)</i>	HgCl ₂	3 j-NOEC	2	Go <i>et al.</i> , 1990
	<i>Callinectes sapidus (m)</i>	HgCl ₂	10-35 j-NOEC	4,9	McKenne et Costlow, 1982
	<i>Mysidopsis bahia (m)</i>		44 j-NOEC	0,8	Gentile <i>et al.</i> , 1982
	<i>Mysidopsis bahia (m)</i>	HgCl ₂	35 j-NOEC	0,8	Lussier et Gentile, 1985
	<i>Mysidopsis bahia (m)</i>		35-44 j-NOEC	0,8	<i>moyenne géométrique</i>
<i>Penaeus indicus (m)</i>	HgCl ₂	28 j-NOEC	6	McClurgh, 1984	
Poissons	<i>Brachydanio rerio</i>	HgCl ₂	14 j-NOEC	1	Dave et Xiu, 1991
	<i>Pimephales promelas</i>	Hg(NO ₃) ₂	32 j-NOEC	0,63	Spehar et Fiandt, 1986
	<i>Pimephales promelas</i>	HgCl ₂	60 j-NOEC	0,31	Snarski et Olson, 1982

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

	<i>Pimephales promelas</i>	HgCl ₂	30 j-NOEC	0,262	Snarski et Olson, 1982
	<i>Pimephales promelas</i>	HgCl ₂	30 j-NOEC	0,09	Snarski et Olson, 1982
	<i>Pimephales promelas</i>			0,3	moyenne géométrique
	<i>Fundulus heteroclitus</i> (m)	HgCl ₂	32 j-NOEC	10	Sharp et Neff, 1980
Organismes benthiques	<i>Chironomus riparius</i>		28 j-NOEC	930 mg.kg ⁻¹³	Thompson <i>et al.</i> , 1998
Autres	<i>Pseudomonas putida</i> (bac)	HgCl ₂	16 h-NOEC	5	Bringmann et Kühn, 1979
	<i>Pseudomonas putida</i> (bac)	HgCl ₂	6 h-NOEC	25	Slabbert, 1986
	<i>Pseudomonas putida</i> (bac)	HgCl ₂		11	moyenne géométrique
	<i>Bacteria</i>	HgCl ₂	18 h-NOEC	1	Liebert <i>et al.</i> , 1991
	<i>Microcystis aeruginosa</i> (cya)	HgCl ₂	8 j-NOEC	2,5	Bringmann et Kühn, 1978
	<i>Chara vulgaris</i> (mac)	HgCl ₂	14 j-NOEC	20	Heumann, 1987
	<i>Chilomonas paramecium</i> (pro)	HgCl ₂	48 h-NOEC	8	Bringmann et Kühn, 1981
	<i>Entosiphon sulcatum</i> (pro)	HgCl ₂	72 h-NOEC	9	Bringmann et Kühn, 1981
	<i>Poterochromonas malhamensis</i> (pro)	HgCl ₂	3 j-NOEC	500	Röderer, 1983
	<i>Tetrahymena pyriformis</i> (pro)	HgCl ₂	2-6 h-NOEC	775	Thrasher et Adams, 1972
	<i>Uronema parduczi</i> (pro)	HgCl ₂	20 h-NOEC	34	Bringmann et Kühn, 1981
	<i>Viviparus bengalensis</i> (mol)	HgCl ₂	7 j-NOEC	204	Muley et Mane, 1988
	<i>Viviparus bengalensis</i> (mol)	HgCl ₂	7 j-NOEC	40	Muley et Mane, 1988
	<i>Viviparus bengalensis</i> (mol)	HgCl ₂	7 j-NOEC	100	Muley et Mane, 1988
	<i>Viviparus bengalensis</i> (mol)	HgSO ₄	7 j-NOEC	20	Muley et Mane, 1988
	<i>Viviparus bengalensis</i> (mol)	HgSO ₄	7 j-NOEC	60	Muley et Mane, 1988
	<i>Viviparus bengalensis</i> (mol)	HgSO ₄	7 j-NOEC	90	Muley et Mane, 1988
	<i>Viviparus bengalensis</i> (mol)			45	moyenne géométrique
	<i>Cristigera sp.</i> (pro - m)	HgCl ₂	4-9 h-NOEC	2,5	Gay et Ventilla, 1973
	<i>Clavopsella michaeli</i> (coe-m)	Hg(NO ₃) ₂	8 j-NOEC	0,1	Piraino, 1991

² les deux essais sur ont été effectués sur deux générations de poissons

³ poids sec de sédiments

⁴ Les essais de Muley et Mane ont été effectués dans des conditions de pH, de température et de duretés variables.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

	<i>Ctenodrilus serratus</i> (ann-m)	HgCl ₂	21 j-NOEC	10	Reish et Carr, 1978
	<i>Ctenodrilus serratus</i> (ann-m)	HgCl ₂	28-31 j-NOEC	10	Reish, 1978
	<i>Ctenodrilus serratus</i> (ann-m)			10	<i>moyenne géométrique</i>
	<i>Ophryotrocha diadema</i> (ann-m)	HgCl ₂	28 j-NOEC	50	Reish et Carr, 1978
	<i>Ophryotrocha diadema</i> (ann-m)	HgCl ₂	28 j-NOEC	100	Reish, 1978
	<i>Ophryotrocha diadema</i>		28 j-NOEC	70	<i>moyenne géométrique</i>
	<i>Crassostrea virginica</i> (mol-m)	HgCl ₂	42-48 h-NOEC	1	Calabrese <i>et al.</i> , 1973
	<i>Crepidula fornicata</i> (mol-m)	HgCl ₂	112 j-NOEC	0,25	Thain, 1984
	<i>Ilyanassa obsoleta</i> (mol- m)	HgCl ₂	2,5 h-NOEC	2	Conrad, 1988
	<i>Mercenaria mercenaria</i> (mol-m)	HgCl ₂	8-10 j-NOEC	4	Calabrese <i>et al.</i> , 1977

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Mercure organique

	Espèce	Substance testée	Critère d'effet	Valeur ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Référence
Algues					
Micro-crustacés	<i>Daphnia pulex</i>	CH ₃ HgCl	30 j-NOEC	0,09	Tian-yi et McNaught, 1992
Poissons	<i>Jordanella floridae</i>	CH ₃ Hg+	30 j-NOEC	0,17	Smith (cité dans Slooff <i>et al.</i> , 1995)
	<i>Oncorhynchus kisutch</i>	CH ₃ HgOH	48 j-NOEC	19	Devlin et Mottet 1992
	<i>Pimephales promelas</i>	CH ₃ Hg+	60 j-NOEC	0,07	Mount et Olson (cité dans Slooff <i>et al.</i> , 1995)
	<i>Poecilia reticulata</i>	CH ₃ HgCl	90 j-NOEC	0,8	Wester et Canton, 1992
	<i>Salvelinus fontinalis</i>	CH ₃ HgCl	1 008 j-NOEC	0,29	McKim <i>et al.</i> , 1976
	<i>Salvelinus fontinalis</i>	CH ₃ HgCl	248 j-NOEC	0,08	Christensen, 1975
	<i>Salvelinus fontinalis</i>			0,15	moyenne géométrique
Organismes benthiques					
Autres	<i>Bacteria</i>	CH ₃ HgCl	18 h-NOEC	0,2	Liebert <i>et al.</i> , 1991
	<i>Potteriochromonas malhamensis</i> (pro)	CH ₃ HgCl	3 j-NOEC	0,2	Röderer, 1983
	<i>Tetrahymena pyriformis</i> (pro)	CH ₃ HgCl	2-6 h-NOEC	14	Thrasher et Adams, 1972
	<i>Dugesia dorotocephala</i> (pla)	CH ₃ HgCl	14 j-NOEC	0,03	Best <i>et al.</i> , 1981
	<i>Mytilus edulis</i> (mol-m)	CH ₃ HgOH	32 j-NOEC	0,3	Pelletier, 1988

4.2 Organismes terrestres

4.2.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

	Espèce	Critère d'effet	Valeur	Référence
Arthropodes	<i>Oxythyrea funesta</i> (larve d'insecte)	CL50	26,6 mg.kg ⁻¹	Pandard et Martinet, 1998

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

4.2.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Mercure inorganique

	Espèce	Substance traitée	Critère d'effet	Valeur (en mg.kg ⁻¹ de sol standard, poids sec)	Référence
Végétaux					
Annélides	<i>Eisenia foetida</i>	CH ₃ HgCl	84 j-NOEC	3,7	Beyer <i>et al.</i> , 1985
Autres	microorganismes (respiration)	HgCl ₂	3 j-NOEC	79	Tu, 1988
		HgCl ₂	28 j-NOEC	9	Landa et Fang, 1978
		HgCl ₂	28 j-NOEC	110 ⁵	Landa et Fang, 1978
			28 j-NOEC	12	Spalding, 1979
			1 j-NOEC	31	Pancholi <i>et al.</i> , 1975
			6 h-NOEC	784	Landa et Fang, 1978
	microorganismes (ammonification)		42 j-NOEC	84	Van Faassen, 1973
	microorganismes (nitrification)		42 j-NOEC	84	Van Faassen, 1973
	microorganismes (amylase)		3 j-NOEC	79	Tu, 1988
	microorganismes (phosphatase)		3 h-NOEC	2406	Tyler, 1981
	microorganismes (ATP)		48 j-NOEC	1,4	Zelles <i>et al.</i> , 1985
	étourneaux	HgCl ₂	56 j-NOEC	1 mg/kg de nourriture	Nicholson et Osborn, 1984
	cailles	HgCl ₂	365 j-NOEC	4 mg/kg de nourriture	Hill et Schafner, 1975
	poules	HgCl ₂	21 j-NOEC	10 mg/kg de nourriture	Scott, 1977
	visons	HgCl ₂	135 j-NOEC	7 mg/kg de nourriture	Aulerich <i>et al.</i> , 1974

⁵ Moyenne géométrique

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Mercure organique

	Espèce	substance testée	Critère d'effet	Valeur mg CH ₃ Hg par kg nourriture	Référence
Végétaux					
Annélides					
Autres	canards	CH ₃ Hg ⁺	3 générations-LOEC	0,5 mg CH ₃ Hg/kg nourriture	Heinz, 1979
	faisans	CH ₃ Hg ⁺	20j-NOEC	0,36 mg CH ₃ Hg/kg nourriture	Gardiner, 1972
	poules	CH ₃ Hg ⁺	20j-NOEC	0,36 mg CH ₃ Hg/kg nourriture	Gardiner, 1972
	poules	CH ₃ Hg ⁺	21j-NOEC	0,86 mg CH ₃ Hg/kg nourriture	Fimreite, 1970
	<i>poules</i>			<i>0,56 mg CH₃Hg/kg nourriture</i>	<i>moyenne géométrique</i>
	cailles	CH ₃ Hg ⁺	63j-NOEC	1,7 mg CH ₃ Hg/kg nourriture	Hill et Soares, 1984
	<i>poephila guttata</i>	CH ₃ Hg ⁺	67j-NOEC	2,7 mg CH ₃ Hg/kg nourriture	Scheuhammer, 1988
	<i>buteo jamaicensis</i>	CH ₃ Hg ⁺	84j-NOEC	2,8 mg CH ₃ Hg/kg nourriture	Fimreite et Karstad, 1971
	cailles	CH ₃ Hg ⁺	54j-NOEC	4,3 mg CH ₃ Hg/kg nourriture	Spann <i>et al.</i> , 1986
	singes	CH ₃ Hg ⁺	365j-NOEC	0,22 mg CH ₃ Hg/kg nourriture	Kawasaki, 1986
	visons	CH ₃ Hg ⁺	60j-NOEC	0,5 mg CH ₃ Hg/kg nourriture	Wren <i>et al.</i> , 1987
	visons	CH ₃ Hg ⁺	93j-NOEC	1,2 mg CH ₃ Hg/kg nourriture	Wobeser <i>et al.</i> , 1976
	visons	CH ₃ Hg ⁺	100j-NOEC	2,5 mg CH ₃ Hg/kg nourriture	Jernelov <i>et al.</i> , 1975
	<i>visons</i>			<i>1,1 mg CH₃Hg/kg nourriture</i>	<i>moyenne géométrique</i>

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

5.1 Classification - Milieu de travail

France : Arrêté du 20 avril 1994 relatif à la déclaration, la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances chimiques complété jusqu'à la directive européenne 2004/73/CE de la Commission du 16 janvier 2009 portant la 31^e adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE.

Mercurure (n° CAS : 7439-97-6)

Classification : Repr. Cat. 2 R61 ; T+, R26 ; T, R48/23 ; N, R50-53

Indication(s) de danger : T+, N

Phrase(s) de risque : R61, R26, R48/23, R50/53

Conseil(s) de prudence : S53, S45, S60, S61

Chlorure mercurique (n° CAS : 7487-94-7)

Classification : Muta.Cat. 3 R68 ; Repr. Cat. 3, R62 ; T+, R28 ; T, R48/24/25 ; C, R34 ; N, R50-53

Indication(s) de danger : T+, N

Phrase(s) de risque : R28 - R34 - R48/24/25 - R62 - R68 - R50/53

Conseil(s) de prudence : S1/2 - S26 - S36/37/39 - S45 - S60 - S61

Chlorure mercureux (n° CAS : 10112-91-1)

Classification : Xn, R22 ; Xi, R36/37/38 ; N, R50-53

Indication(s) de danger : Xn, N

Phrase(s) de risque : R22 - R36/37/38 - R50/53

Conseil(s) de prudence : S2 - S13 - S24/25 - S46 - S60 - S61

Europe : Règlement (CE) N° 1272/2008 du parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Mercure (n° CAS :7439-97-6)

Classification :

- Code(s) des classes et catégories de danger :
Acute Tox. 3
STOT RE 2
Aquatic Acute 1
Aquatic Chronic 1
- Code(s) des mentions de danger :
H331
H373
H400
H410

Etiquetage

- Code(s) des pictogrammes, mentions d'avertissement :
GHS06
GHS08
GHS09
Dgr
- Code(s) des mentions de danger :
H331
H373
H410

Chlorure mercurique (n° CAS :7487-94-7)

Classification :

- Code(s) des classes et catégories de danger :
Acute Tox. 2
STOT RE 1
Skin Corr. 1B
Aquatic Acute 1
Aquatic Chronic
- Code(s) des mentions de danger :
H300
H372
H314
H400
H410

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Etiquetage

- Code(s) des pictogrammes, mentions d'avertissement :
GHS06
GHS08
GHS05
GHS09
Dgr
- Code(s) des mentions de danger :
H300
H372
H314
H410

Chlorure mercureux (n° CAS : 10112-91-1)

Classification :

- Code(s) des classes et catégories de danger :
Acute Tox. 4
Eye Irrit. 2
STOT SE 3
Skin Irrit. 2
Aquatic Acute 1
Aquatic Chronic 1
- Code(s) des mentions de danger :
H302
H319
H335
H315
H400
H410

Etiquetage

- Code(s) des pictogrammes, mentions d'avertissement :
GHS07
GHS09
Wng
- Code(s) des mentions de danger :
H302
H319
H335
H315
H410

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

5.2 Nomenclature Installations classées (IC)

France : Décret n° 53-578 du 20 mai 1953 modifié relatif à la nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement mise à jour par le Ministère de l'écologie et du développement durable « Nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement » (2007).

La liste des rubriques mentionnées est indicative et ne se veut pas exhaustive.

Rubriques : 1110 - 1111 - 1130 - 1131 - 1155 - 1171 - 1172 - 1177

5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail

France : Notes documentaires INRS ED 984 (2008) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France", ND 2245-202-06 "Indices biologiques d'exposition" et base de données BIOTOX (INRS).

- **Air** :
 - Mercure (vapeur) : VME : $0,05 \text{ mg.m}^{-3}$
 - Mercure (composés alkylés), en Hg : VME : $0,01 \text{ mg.m}^{-3}$
 - Mercure (composés arylés et inorganiques), en Hg : VME : $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$
- **Indices biologiques d'exposition** :

Mercure sanguin

Valeur population générale: mercure sanguin total < $10 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$

mercure inorganique total sanguine < $5 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$

Valeur guide française: pour une exposition au mercure et composés inorganiques:
mercure inorganique total sanguin = $15 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ en fin de poste et fin de semaine.

Mercure urinaire

Valeur population générale: mercure inorganique urinaire total < $3 \text{ } \mu\text{g.g}^{-1}$ créatinine

Valeur guide française: mercure inorganique total urinaire = $50 \text{ } \mu\text{g.g}^{-1}$ créatinine avant le début du poste.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

5.4 Valeurs utilisées pour la population générale

5.4.1 Qualité des eaux de consommation

France : Décret n° 2001 - 1220 du 20 décembre 2001 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine à l'exclusion des eaux minérales naturelles.

Mercure total $1,0 \mu\text{g.L}^{-1}$

UE : Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (CE, 1998).

Mercure $1,0 \mu\text{g.L}^{-1}$

OMS : Directives de qualité pour l'eau de boisson (OMS, 2008)

$1 \mu\text{g.L}^{-1}$ (mercure total)

5.4.2 Qualité de l'air

France :

- Décret n° 2002-213 du 15 février 2002 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.
 - Non concerné
- Décret n° 2003-1085 du 12 novembre 2003 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.
 - Non concerné
- Valeurs guide air intérieur

UE :

- Directive 1999/CE du Conseil du 22 avril 1999 relative à la fixation de valeurs limites pour l'anhydride sulfureux, le dioxyde d'azote et les oxydes d'azote, les particules et la plomb dans l'air ambiant (CE, 1999).
 - Non concerné

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Directive 2000/69/CE du 16 novembre 2000 concernant les valeurs limites pour le benzène et le monoxyde de carbone dans l'air ambiant (CE, 2000).
 - Non concerné
- Directive 2002/3/CE du Conseil du 12 février 2002 relative à l'ozone dans l'air ambiant.
 - Non concerné
- Directive 2004/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004 concernant l'arsenic, le mercure, le nickel et les hydrocarbures aromatiques dans l'air ambiant (CE, 2004).
 - Non concerné

OMS : Directives de qualité pour l'air (2000)

1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ moyenne annuelle pour les vapeurs de mercure inorganique

5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Le mercure peut se retrouver dans différents milieux biologiques tels que le sang, l'urine, les cheveux, le placenta.

A partir des différentes études épidémiologiques disponibles, l'OMS IPCS (1990, 1991) a publié des valeurs normales dans ces milieux.

Il faut préciser que, pour le méthylmercure, il existe une corrélation entre la dose à laquelle les individus sont exposés et la concentration de mercure dans le sang et dans les cheveux. Ainsi, pour une exposition à 300 μg de méthylmercure par semaine, la quantité de mercure présent dans le sang à l'équilibre est de 4 μg par 100 ml de sang. De plus, 20 à 50 μg de méthylmercure par 100 ml de sang correspondent à 50 à 100 μg de méthylmercure par gramme de cheveux.

Milieux Biologiques	Valeurs de référence
Sang	5-10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
Urine	4 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
Cheveux	1-2 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$
Placenta	10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS

Nous proposons les valeurs suivantes de PNEC (concentration sans effets prévisibles), obtenues par la méthode d'extrapolation statistique proposée par Aldenberg et Slob (1993) pour le compartiment aquatique et, pour les autres compartiments, avec les facteurs d'incertitudes proposés dans le document guide publié en 1996 par la Communauté Européenne⁶. Ces valeurs ne sont pas officielles, mais correspondent à celles qui peuvent être déterminées par les procédures réglementaires de l'évaluation des risques des substances chimiques compte tenu des données disponibles.

5.5.1 Compartiment aquatique

Mercure inorganique

- pour le compartiment aquatique :

$PNEC_{eau} = 0,24 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour les effets directs

Pour l'empoisonnement secondaire, la valeur pour le mercure organique devra être retenue préférentiellement.

- pour les poissons : la valeur pour le mercure organique sera préférentiellement retenue.

Mercure organique

- pour le compartiment aquatique :

$PNEC_{eau} = 0,01 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour les effets directs

- pour les poissons :

$PNEC_{empoisonnement\ secondaire} = 25 \mu\text{g.kg}^{-1}$ poids frais

5.5.2 Compartiment sédimentaire

Mercure inorganique

$PNEC_{sed} = 9,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ poids sec

Mercure organique

$PNEC_{sed} = 1,1 \text{ mg.kg}^{-1}$

⁶ Technical Guidance Document (TGD) in support of commission directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and commission regulation (EC) N° 1488/94 on risk assessment for existing substances

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

5.5.3 Compartiment sol

Mercure inorganique

$PNEC_{sol} = 27 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ poids sec

Mercure organique

$PNEC_{sol} = 23 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ poids sec

Le mercure est une substance naturellement présente dans l'environnement et lors d'une évaluation des risques, il est nécessaire de tenir compte de la concentration « naturelle » du milieu. L'approche des risques ajoutés proposés par Struijs *et al.*, 1997 permet de tenir compte de cette concentration. Cette approche est encore en discussion au niveau français.

6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT

6.1 Familles de substances

Le mercure et ses composés mercuriels.

6.2 Principes généraux

L'ensemble des méthodes décrites dans la suite de ce chapitre concerne le mercure et ses composés qui seront toujours dosés sous la forme mercure.

6.2.1 Eau

Prélèvement

Les échantillons doivent être prélevés dans des flacons en verre borosilicaté, quartz, en polytétrafluoroéthylène (PTFE), en éthylène-propylène perfluoré (FEP), préalablement lavés à l'acide nitrique et rincés à l'eau déminéralisée afin d'éviter des réactions d'adsorption et de désorption sur les parois du récipient.

Privilégier les bouchons équipés d'une capsule de téflon (PTFE) ou de PEHD et vérifier que le le flaconnage ne contienne pas de mercure ou n'occasionne aucune perte de mercure par adsorption ou diffusion et bannir les matériaux au contact direct de l'échantillon.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Toutes les eaux étant susceptibles de se modifier plus ou moins rapidement par suite de réactions physiques, chimiques ou biologiques, il convient de prendre des précautions en terme de transport et de conservation de l'échantillon avant analyse (par acidification à un $\text{pH} < 2$ et par ajout d'un agent stabilisant ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, HNO_3). Un contrôle des flacons doit être réalisé (blanc de flaconnage) par les laboratoires d'analyse à chaque nouveau lot.

Par ailleurs, il faut veiller à remplir les flacons de manière à ce qu'il n'y ait pas d'air au-dessus de l'échantillon.

Extraction

L'analyse du mercure nécessite une étape de minéralisation (avec du BrCl ou du KMnO_4) pour amener dans un premier temps le mercure à l'état d'oxydation II, puis l'échantillon est réduit à l'état zéro Hg^0 par du chlorure d'étain ou du tétrahydroborate de sodium.

Dosage

A ce stade de l'analyse, tous les échantillons (d'air, d'eaux ou de sols) se trouvent sous forme aqueuse dans un milieu acide.

Description des techniques analytiques :

- La spectrométrie d'absorption atomique avec vapeur froide
- La spectrométrie de fluorescence atomique

Le mercure est réduit à sa forme élémentaire par le chlorure d'étain en milieu acide. Le mercure est ensuite dégagé de la solution à l'aide d'un courant inerte et transporté dans une cellule de mesure. Dans le cas de l'absorption atomique, les absorbances sont mesurées à la longueur d'onde de 253,7 nm (absorption de la lumière émise par une lampe "mercure").

Pour la fluorescence atomique, la radiation à 253,7 nm générée par la lampe excite les atomes de mercure qui réémettent une lumière fluorescente à la même longueur d'onde.

6.2.2 Air

Prélèvement

Dans le cadre de la surveillance de la qualité de l'air des lieux de travail et dans celui de l'air ambiant, il existe quelques méthodes normalisées. Dans ce cas, il s'agit d'effectuer un prélèvement de particules sur un filtre ou un prélèvement d'air sur des tubes hopcalites par exemple, avec un débit de l'ordre du litre par minute.

Dans le cadre de la qualité de l'air, elle concerne l'émission de sources fixes et la détermination de la concentration en mercure total. Dans ce cas, les prélèvements de mercure dans les effluents canalisés sont effectués dans des conditions d'isocinétisme (conditions identiques de débit, de température et de pression en chaque point de la ligne de

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

prélèvement). Les particules sont récupérées sur un filtre et la phase gazeuse piégée dans un barboteur avec le choix de deux mélanges :

- une solution à 2 % m/m de KMnO_4 et 10 % m/m de H_2SO_4 ,
- une solution à 4 % m/m de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ et 20 % m/m de HNO_3 .

Extraction

Le filtre ou les tubes sont minéralisés par chauffage (classique ou micro-onde) dans une solution d'acides (en fonction de la nature des filtres ou des tubes). Le minéralisat est ensuite repris à l'eau distillée et l'échantillon stabilisé par une solution de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$. Il convient dans ce cas à l'analyse par absorption atomique.

Dosage

A ce stade de l'analyse, tous les échantillons (d'air, d'eaux ou de sols) se trouvent sous forme aqueuse dans un milieu acide.

Description des techniques analytiques :

- La spectrométrie d'absorption atomique avec vapeur froide
- La spectrométrie de fluorescence atomique

Le mercure est réduit à sa forme élémentaire par le chlorure d'étain en milieu acide. Le mercure est ensuite dégagé de la solution à l'aide d'un courant inerte et transporté dans une cellule de mesure. Dans le cas de l'absorption atomique, les absorbances sont mesurées à la longueur d'onde de 253,7 nm (absorption de la lumière émise par une lampe "mercure").

Pour la fluorescence atomique, la radiation à 253,7 nm générée par la lampe excite les atomes de mercure qui réémettent une lumière fluorescente à la même longueur d'onde.

6.2.3 Sols

Prélèvement

L'échantillon est séché (air, l'étuve à 40 °C, lyophilisateur selon la nature du sol) puis tamisé à 2 mm. Le refus de tamisage est conservé et le tamisat est broyé à une dimension inférieure à 200 μm avant minéralisation.

Extraction

Les sols sont digérés pour amener le mercure à l'état d'oxydation II ou extrait à l'eau régale. L'échantillon est ensuite réduit par du chlorure d'étain.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Dosage

A ce stade de l'analyse, tous les échantillons (d'air, d'eaux ou de sols) se trouvent sous forme aqueuse dans un milieu acide.

Description des techniques analytiques :

- La spectrométrie d'absorption atomique avec vapeur froide
- La spectrométrie de fluorescence atomique

Le mercure est réduit à sa forme élémentaire par le chlorure d'étain en milieu acide. Le mercure est ensuite dégagé de la solution à l'aide d'un courant inerte et transporté dans une cellule de mesure. Dans le cas de l'absorption atomique, les absorbances sont mesurées à la longueur d'onde de 253,7 nm (absorption de la lumière émise par une lampe "mercure").

Pour la fluorescence atomique, la radiation à 253,7 nm générée par la lampe excite les atomes de mercure qui réémettent une lumière fluorescente à la même longueur d'onde.

6.2.4 Autres compartiments

Une norme est issue de la caractérisation des boues.

Prélèvement

Extraction

Dosage

6.3 Principales méthodes

La technique de pyrolyse amalgamation-absorption atomique sans minéralisation au préalable est de plus en plus utilisée par les laboratoires.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

6.3.1 Eau

- A. **NF EN ISO 5667-3 : Qualité de l'eau - Échantillonnage - Partie 3 : lignes directrices pour la conservation et la manipulation des échantillons d'eau (juin 2004)**

Domaine d'application

Cette méthode donne les principes généraux sur les précautions à prendre pour la conservation et le transport des échantillons d'eau ponctuels et composites, vers un laboratoire d'analyse

Principe

Cette méthode indique le meilleur flaconnage et stabilisant préconisé pour chaque paramètre. Les machines et matériels ne doivent pas comporter de parties susceptibles d'introduire de contaminant

Interférences

Se méfier de tout contaminant pouvant gêner l'analyse du paramètre

- B. **EPA 7473 : Mercury in solids and solutions by thermal decomposition, amalgamation and atomic absorption spectrophotometry (février 2007)**

Domaine d'application

Cette méthode permet le dosage du mercure total dans les solides, les solutions aqueuses et les solutions digérées (sols, sédiments, dépôts, boues, eaux usées, eaux de surface). Le mercure total peut être déterminé sans prétraitement chimique. Alternativement, elle convient aux échantillons issus de la méthode EPA 3052 « Microwave Assisted Acid Digestion of Sediments, Sludges, Soils, and Oils »

Principe

Le mercure contenu dans les solides ou les solutions aqueuses est séché dans un four à chauffage contrôlé sous atmosphère d'oxygène. L'échantillon est ensuite décomposé chimiquement dans le four. Le mercure est amalgamé sur un piège à mercure. L'amalgame est chauffé rapidement et les vapeurs de mercure sont libérées. Un courant d'oxygène amène les vapeurs dans une cellule d'absorbance d'un spectromètre d'absorption atomique. La mesure est réalisée à 253,7 nm.

Interférences

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Les solvants, les réactifs et la verrerie peuvent être la source d'interférences pour les échantillons. Il est important de réaliser des blancs tout au long du processus analytique.

La pureté des réactifs doit être choisie en fonction des concentrations de mercure que l'on souhaite atteindre.

Des effets mémoires peuvent être observés entre les différents échantillons. Essayer d'analyser les échantillons à faibles concentrations en premier. Un blanc peut être intercalé après les échantillons à fortes concentrations en mercure.

Le chlore libre et certains organiques peuvent ne pas interférer par cette méthode à cause du procédé de décomposition dans le four et l'amalgame réalisé avec les vapeurs de mercure.

C. NF EN 1483 : Qualité de l'eau - Dosage du mercure - Méthode par spectrométrie d'absorption atomique (juin 2007)

Domaine d'application

La présente norme spécifie deux méthodes pour la détermination du mercure : l'une avec du chlorure d'étain, l'autre avec du tétrahydroborate de sodium. Elle est applicable pour la détermination du mercure dans les eaux souterraines, l'eau potable, les eaux de surface et les eaux usées dans une gamme de concentration de $0,1 \mu\text{g.L}^{-1}$ à $10 \mu\text{g.L}^{-1}$. Des concentrations plus élevées peuvent être déterminées si l'échantillon est dilué.

Principe

Le mercure est réduit à sa forme élémentaire par le tétrahydroborate de sodium ou le chlorure d'étain. Le mercure élémentaire est ensuite dégagé de la solution à l'aide d'un courant de gaz inerte et transporté dans une cellule de mesure. Les absorbances sont mesurées à la longueur d'onde de 253,7 nm dans le faisceau optique d'un spectromètre d'absorption atomique.

Interférences

Il faut utiliser des flacons dans un matériau adapté pour éviter les réactions d'échange (adsorption et désorption).

Les teneurs en iodure supérieures à $0,1 \text{mg.L}^{-1}$ provoquent des interférences lors de la détermination par la formation de complexes de mercure. Dans ce cas, il est préférable d'utiliser une méthode différente telle que la réduction par le tétrahydroborate de sodium.

Les interférences dues aux métaux lourds sont limitées si le chlorure d'étain est utilisé comme agent réducteur au lieu du tétrahydroborate de sodium.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Avec le chlorure d'étain, divers composés inorganiques tels que le sulfure de mercure et les composés organiques du mercure ne peuvent être réduits complètement sans digestion.

Le chlorure d'étain entraîne une pollution importante en étain qui peut gêner une réduction au borohydrure de sodium, c'est pourquoi, il est important d'avoir 2 systèmes de réduction bien distincts.

Les concentrations en nickel > 1 mg/L et les concentrations en argent $> 0,1$ mg.L⁻¹ dans la solution d'analyse, interfèrent dans le dosage du mercure

D. NF EN ISO 17852 : Qualité de l'eau - Dosage du mercure - Méthode par spectrométrie de fluorescence atomique (mars 2008)

Domaine d'application

C'est une méthode de dosage du mercure total dans l'eau potable, les eaux de surface, les eaux souterraines et les eaux de pluie. La méthode permet de mesurer des concentrations de 1 ng.L⁻¹ à 100 µg.L⁻¹. Dans la pratique la gamme de travail se situe souvent entre 0.01 µg.L⁻¹ et 10 µg.L⁻¹.

Elle peut être applicable aux eaux résiduaires après une phase de digestion supplémentaire.

Des échantillons avec une concentration plus élevée peuvent être analysés après une dilution appropriée de l'échantillon.

Principe

La fluorescence atomique est un processus d'émission dans le quel les atomes sont excités par absorption d'un faisceau de rayonnement électromagnétique. L'espèce excitée retrouve son niveau de base en libérant son énergie excédentaire sous forme de photons. C'est l'intensité des photons qui est mesurée.

Une partie de l'échantillon est digérée en utilisant du brome. Immédiatement l'excès de brome est éliminé par l'acide ascorbique. Les vapeurs de mercure sont générées à partir de l'échantillon, puis entraînées de la solution par un flux vecteur d'argon. L'humidité est éliminée en permanence du courant gazeux et les vapeurs de mercure sont détectées par spectrométrie de fluorescence atomique.

Interférences

Il faut utiliser des flacons dans un matériau adapté pour éviter les réactions d'échange (adsorption et désorption).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Les vapeurs de mercure peuvent se diffuser à travers différents plastiques. Il est admis d'utiliser des tubes en verre ou en FEP et de bannir les tubes en silicone par exemple.

Les substances gazeuses dissoutes peuvent conduire à l'extinction du signal de fluorescence atomique. Elles sont normalement éliminées pendant la phase de digestion.

La présence de vapeur d'eau ou d'aérosol dans la cellule de fluorescence peut provoquer une dépression du signal. Il convient d'utiliser une membrane hydroscopique.

Les anions (sulfure, iodure ou bromure) et les métaux nobles qui s'amalgament au mercure peuvent entraîner également une dépression du signal.

Les métaux nobles tels que l'argent, l'or ou le platine peuvent s'amalgamer avec le mercure et provoquer une dépression du signal.

Les substances organiques volatiles ne causent pas d'interférences avec la méthode de spectrométrie de fluorescence atomique.

- E. NF EN 12338 : Qualité de l'eau - Dosage du mercure - Méthodes après enrichissement par amalgame (octobre 1998)
- F. ISO 16590 : Qualité de l'eau : Dosage du mercure - Méthodes après enrichissement par amalgame (décembre 2000).
- G. ISO 5666 : Qualité de l'eau - Dosage du mercure (mai 1999).

6.3.2 Air

- H. PR NF EN 15852 : Qualité de l'air ambiant - Méthode normalisée pour la détermination du mercure gazeux total (novembre 2008)

Domaine d'application

Cette méthode permet de déterminer le mercure gazeux total dans l'air ambiant par spectrométrie d'absorption atomique vapeur froide, par spectrométrie de fluorescence atomique de vapeur froide ou par absorption atomique four zeeman. L'étendue de la mesure couvre la plage de concentrations allant de 1 ng.m⁻³ à 300 ng.m⁻³.

Principe

Les méthodes décrites sont des méthodes automatisées qui impliquent :

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- L'adsorption du mercure à partir d'un volume d'air mesuré sur un tube d'adsorption, suivie d'une désorption thermique du mercure total puis le dosage par spectrométrie d'absorption vapeur froide ou par fluorescence atomique de vapeur froide.
- Ou le mesurage en continu du mercure élémentaire par spectrométrie d'absorption atomique zeeman.

Interférences

Dans l'absorption atomique vapeur froide, l'argon est utilisé comme gaz vecteur pour exclure toute extinction de fluorescence des composés par les gaz moléculaire atmosphérique.

L'ozone absorbe à la même longueur d'onde et peut créer une interférence positive

La sélectivité est réalisée en fluorescence atomique de vapeur froide, par des pièges sélectifs ou par des moyens spectroscopiques.

I. PR NF EN 15853 : Qualité de l'air ambiant - Méthode normalisée pour la détermination des dépôts de mercure (novembre 2008)

Domaine d'application

Cette méthode décrit une méthode de mesurage du dépôt de mercure total dans l'air ambiant. Cette méthode décrit l'échantillonnage de dépôts par jauges cylindriques. Le dosage se fait par spectrométrie d'absorption atomique vapeur froide ou par spectrométrie de fluorescence atomique de vapeur froide. L'étendue de mesure de mercure dans les dépôts se situe entre 1 ng/ (m².j) à 100 ng/ (m².j).

Principe

Les dépôts atmosphériques sont définis comme la somme des dépôts sédimentables, des dépôts non-sédimentables et de gaz. Les dépôts atmosphériques totaux correspondent à la somme des dépôts secs et humides. Les dépôts bruts correspondent à la partie sédimentable des dépôts atmosphériques.

Cette norme permet de quantifier les dépôts bruts et humides avec des collecteurs de dépôts humides et des collecteurs de dépôts bruts. Elle concerne l'échantillonnage des précipitations sur le terrain et l'analyse du mercure en laboratoire.

Interférences

La double amalgamation permet de réduire l'influence de toute substance adsorbée interférente sur le premier piège et de pouvoir désorber facilement le mercure adsorbé sur le deuxième piège, pour obtenir un pic plus accentué.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

J. NF EN 13211 : Qualité de l'Air - Emissions de sources fixes - Méthode manuelle de détermination de la concentration en mercure total (juillet 2001).

Domaine d'application

Cette méthode de référence manuelle permet de déterminer la concentration massique de mercure dans les effluents gazeux émis par les conduits ou les cheminées. Cette méthode est applicable pour des plages de concentration en mercure total comprises entre 0,001 et 0,5 mg/m³.

Principe

Il s'agit de prélever un échantillon représentatif d'un effluent gazeux pendant un temps donné, en contrôlant le débit et en connaissant le volume prélevé. Les poussières présentes sont recueillies sur un filtre, puis les vapeurs sont piégées dans des barboteurs contenant soit une solution de dichromate de potassium, soit une solution de permanganate de potassium.

Les particules sont minéralisées avec un mélange d'acide fluorhydrique et d'acide nitrique au système fermé (plaque chauffante ou micro-onde). Les solutions d'absorption sont traitées pour l'analyse : La solution au permanganate de potassium et acide nitrique est neutralisée au chlorure d'hydroxylamine et la solution au dichromate de potassium et acide nitrique est amenée à un volume connu.

L'analyse est réalisée selon la norme NF EN 1483 par absorption atomique vapeur froide avec du chlorure d'étain ou du tétrahydroborate de sodium.

Interférences

Aucune n'est citée dans la norme mais les interférences citées dans la norme NF EN 1483 sont les suivantes :

Il faut utiliser des flacons dans un matériau adapté pour éviter les réactions d'échange (adsorption et désorption).

Les teneurs en iodure supérieures à 0,1 mg.L⁻¹ provoquent des interférences lors de la détermination par la formation de complexes de mercure. Dans ce cas, il est préférable d'utiliser une méthode différente telle que la réduction par le tétrahydroborate de sodium.

Les interférences dues aux métaux lourds sont limitées si le chlorure d'étain est utilisé comme agent réducteur au lieu du tétrahydroborate de sodium.

Avec le chlorure d'étain, divers composés inorganiques tels que le sulfure de mercure et les composés organiques du mercure ne peuvent être réduits complètement sans digestion.

Le chlorure d'étain entraîne une pollution importante en étain qui peut gêner une réduction au borohydrure de sodium, c'est pourquoi, il est important d'avoir 2 systèmes de réduction bien distincts.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Les concentrations en nickel $> 1 \text{ mg.L}^{-1}$ et les concentrations en argent $> 0,1 \text{ mg.L}^{-1}$ dans la solution d'analyse, interfèrent dans le dosage du mercure.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- K. NIOSH Method 6009 : Mercury (august 1994).
- L. NF ISO 17733 : Air des lieux de travail - Détermination du mercure et des composés minéraux de mercure - Méthode par spectrométrie d'absorption atomique ou spectrométrie de fluorescence atomique de la vapeur froide (juin 2005)
- M. NF EN 1488 : Qualité de l'air - Émissions de sources fixes - Détermination de la concentration en mercure total : systèmes automatiques de mesure (avril 2006)
- N. ISO 20552 : Air des lieux de travail - Détermination de la vapeur de mercure - Méthode combinant un prélèvement par amalgamation à l'or et une détection par spectrométrie d'absorption atomique ou par spectrométrie de fluorescence atomique (février 2007)

6.3.3 Sols

- O. X 31-150 : Sols, sédiments, matières fertilisantes, supports de culture- Préparation de l'échantillon pour la détermination d'éléments métalliques (décembre 1984)

Domaine d'application

Cette norme expérimentale décrit les conditions de préparation des échantillons reçus au laboratoire en vue de la détermination d'éléments totaux en traces. Elle s'applique plus particulièrement aux échantillons de terre, sédiments, matières fertilisantes et support de culture.

Principe

Il s'agit d'une description des suites d'opérations à mener telles que le tamisage, la pesée, la lyophilisation, le broyage ou l'homogénéisation

Interférences

Aucune précisée.

- P. NF ISO 16772 : Qualité du sol - Dosage du mercure dans les extraits de sol à l'eau régale par spectrométrie d'absorption atomique de vapeur froide ou par spectrométrie de fluorescence atomique de vapeur froide (septembre 2004)

Domaine d'application

Cette méthode décrit une méthode de dosage du mercure dans des extraits à l'eau régale par spectrométrie d'absorption atomique ou par fluorescence atomique de vapeur froide. La limite de dosage est d'au moins $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Principe

Le mercure est déduit à l'état zéro par du chlorure d'étain. Les vapeurs de mercure traversent une cellule placée dans le trajet optique d'un spectromètre d'absorption atomique. Son absorbance se mesure à 253,7 nm. Le signal est fonction de la concentration en mercure.

Interférences

Pour chaque type de sol, il est conseillé d'analyser l'échantillon par la méthode des ajouts dosés et de les comparer à ceux obtenus par la méthode directe. Si les résultats correspondent, aucun effet de matrice n'est observé. Dans le cas contraire, la méthode des ajouts dosés est préconisée.

Q. EPA 7471B : Mercure dans les solides et les déchets semi-solides (technique manuelle de la vapeur froide (février 2007)).

Domaine d'application

La méthode convient pour le dosage du mercure total (organique et inorganique) dans les sols, les sédiments, les dépôts et les boues. Il s'agit d'une méthode d'absorption atomique vapeur froide.

Principe

Le mercure est réduit à sa forme élémentaire par le tétrahydroborate de sodium ou le chlorure d'étain. Le mercure élémentaire est ensuite dégagé de la solution à l'aide d'un courant gazeux inerte et transporté dans une cellule de mesure. Les absorbances sont mesurées à la longueur d'onde de 253,7 nm dans le faisceau optique d'un spectromètre d'absorption atomique.

Interférences

Les solvants, les réactifs, la verrerie et les différentes étapes du processus analytique peuvent influencer sur le résultat. Des blancs doivent être réalisés pour montrer qu'aucune étape n'influe sur le résultat.

Les réactifs utilisés doivent être de qualité en rapport avec les concentrations à atteindre.

Le permanganate de potassium est ajouté pour éliminer les interférences possibles dues aux sulfures

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Les échantillons contenant des chlorures nécessitent un ajout de permanganate car durant l'étape d'oxydation, les chlorures sont convertis en chlorures libres qui absorbent à la radiation de 254 nm.

Certains composés organo-volatils absorbent à la longueur d'onde du mercure et peuvent provoquer des interférences. Un essai préliminaire sans réactifs devra être effectué afin de vérifier si ce type d'interférence est présent.

- R. NF ISO 11466 : Qualité du Sol - Extraction des éléments en traces solubles dans l'eau régale (juin 1995).
- S. ISO 11464 : Qualité du Sol - Prétraitement des échantillons pour analyses physico-chimiques (décembre 2006).

6.3.4 Autres compartiments

- T. NF EN 13346 : Caractérisation des boues - Détermination des éléments traces et du phosphore - Méthode d'extraction à l'eau régale (décembre 2000).

Domaine d'application

La norme définit des méthodes pour l'extraction, avec l'eau régale, des éléments traces et du phosphore se trouvant dans les boues et produits dérivés des boues. La solution résultante est appropriée pour la détermination de As, Cd, Cr, Cu, Hg, Ni, Pb, Se, Zn et P en utilisant les méthodes spectrométriques.

Principe

L'échantillon représentatif est extrait à l'eau régale suivant différents modes de chauffage : ébullition durant 2 heures dans un ballon muni d'un réfrigérant, suivie de filtration et d'ajustement dans une fiole jaugée, ébullition durant 15 minutes dans un tube en verre jaugé avec un appareil de chauffage, suivie de décantation et d'un transfert dans une fiole jaugée, extraction dans un four micro onde durant 20 minutes dans un réacteur fermé, suivie de filtration et d'un ajustement dans une fiole jaugée, extraction dans un four micro onde durant 30 minutes dans un réacteur ouvert, suivie de filtration et d'un ajustement dans une fiole jaugée.

Interférences

Aucune indiquée

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

U. Spéciation du mercure

Il n'existe pas de méthodes normalisées pour le dosage des espèces organiques du mercure (méthyl et diméthyl mercure qui figurent parmi les formes les plus toxiques). La méthylation du mercure inorganique en présence de bactéries aérobies ou anaérobies. Les mécanismes de méthylation et de déméthylation sont encore mal connus, ce qui pose de nombreux problèmes en termes d'analyse et de fiabilité des dosages. Cependant, il existe quelques matériaux de référence certifiés (qui ont fait l'objet d'essais interlaboratoires avec des méthodes parfois controversées).

Les principales méthodes proposées dans la littérature allient les étapes suivantes :

Extraction :

Elle est réalisée au toluène puis l'extrait est digéré à l'acide nitrique au micro-onde. Elle est suivie d'une distillation et d'une complexation des espèces.

Préparation de l'extrait avant analyse :

Il est dérivé éventuellement par un agent réducteur du type NaBH_4 , puis irradié par une lampe UV.

Dosage :

L'échantillon est séparé par chromatographie (GC ou HPLC), puis quantifié par l'une des méthodes de détection suivantes (absorption atomique vapeur froide, ICP-MS ou ECD).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

6.3.5 Tableau de synthèse

	Eaux	Air	Sols	Autres compartiments
Prélèvement et pré-traitement		PR NF EN 15852	X 31-150	
		PR NF EN 15853	ISO 11464	
		NF EN 13211		
	NF EN 5667-3	NF EN 1488		Spéciation
		ISO 20552		
		NF ISO 17733		
Extraction		NIOSH 6009		
		PR NF EN 15852	EPA 7471B	
	EPA 7473	PR NF EN 15853		
	NF EN 1483	NF ISO 17733		NF EN 13346
	NF EN ISO 17852	NF EN 13211		Spéciation
	NF EN 12338	NF EN 1488		
Dosage	ISO 5666	ISO 20552		
		NIOSH 6009		
		PR NF EN 15852	EPA 7471B	
	EPA 7473	PR NF EN 15853		
	NF EN 1483	NF ISO 17733		
	NF EN ISO 17852	NF EN 13211		Spéciation
	NF EN 12338	NF EN 1488		
	ISO 5666	ISO 20552		
		NIOSH 6009		

7. BIBLIOGRAPHIE

Aberg B., Ekman L. and Falk R. (1969) - Metabolism of methyl mercury (203 Hg) compounds in man. *Arch Environ Health*, **19**, 478-484.

Aebi H.E. (1967) - Inborn errors of metabolism. *Annu Rev Biochem*, **36**, 271-306.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Al-Mufti A.W., Coppleson J.F. and Kazanitzis G. (1976) - Epidemiology of organomercury poisoning in Iraq: I. Incidence in a defined area and relationship to the eating of contaminated bread. *Bull World Health Organ*, **53 (suppl)**, 23-36.

Al-Saleem T. and Clinical Committee on Mercury Poisoning (1976) - Levels of mercury and pathologic changes in patients with organomercury poisoning. *Bull World Health Organ*, **53(suppl)**, 99-104.

Albers J.W., Kallenbach L.R. and Fine L.J. (1988) - Neurological abnormalities associated with remote occupational elemental mercury exposure. *Ann Neurol*, **24(5)**, 651-659.

Allen J.W., Mutkus L.A. and Aschner M. (2001) - Mercuric chloride, but not methylmercury, inhibits glutamine synthetase activity in primary cultures of cortical astrocytes. *Brain Res*, **891**, 1-2, 148-157.

Andres P. (1984) - Brief communications: IgA-IgG disease in the intestine of Brown-Norway rats ingesting mercuric chloride. *Clin Immunol Immunopathol*, **30**, 488-494.

Anwar W.A. and Gabal M.S. (1991) - Cytogenetic study in workers occupationally exposed to mercury fulminate. *Mutagenesis*, **6**, 3, 189-192.

Ashe W., Largent E. and Dutra F. (1953) - Behavior of mercury in the animal organism following inhalation. *Arch Ind Hyg Occup Med*, **17**, 19-43.

Ask K., Akesson A., Berglund M. and Vahter M. (2002) - Inorganic mercury and methylmercury in placentas of Swedish women. *Environ Health Perspect*, **110**, 5, 523-526.

ATSDR (1999) - Toxicological Profiles for mercury. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

ATSDR (2001) - Mercury - Minimal Risk Levels (MRLs) for Hazardous Substances. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

Augusti P.R., Conterato G.M., Somacal S., Einsfeld L., Ramos A.T., Hosomi F.Y., Graca D.L. and Emanuelli T. (2007) - Effect of lycopene on nephrotoxicity induced by mercuric chloride in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, **100**, 6, 398-402.

Augusti P.R., Conterato G.M., Somacal S., Sobieski R., Spohr P.R., Torres J.V., Charao M.F., Moro A.M., Rocha M.P., Garcia S.C. and Emanuelli T. (2008) - Effect of astaxanthin on kidney function impairment and oxidative stress induced by mercuric chloride in rats. *Food Chem Toxicol*, **46**, 1, 212-219.

Aulerich R.J., Ringer R.K. and Iwamoto S. (1974) - Effects of dietary mercury on mink. *Arch Environ Contam Toxicol*, **2**, 1, 43-51.

Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., Verdam L. and Zeilmaker M.J. (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM, Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu. Report 711 701 025.

Bakir F., Damluji S.F. and Amin-Zakir L. (1973) - Methylmercury poisoning in Iraq. *Science*, **181**, 230-241.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Ballatori N. and Clarkson T. (1982)** - Developmental change in the biliary excretion of methylmercury and glutathione. *Science*, **216**(2), 61-63.
- Barr R.D., Woodger B.A. and Rees P.H. (1973)** - Levels of mercury in urine correlated with the use of skin lightening creams. *Am J Clin Pathol*, **59**, 1, 36-40.
- Barregard L., Hogstedt B., Schutz A., Karlsson A., Sallsten G. and Thiringer G. (1991)** - Effects of occupational exposure to mercury vapor on lymphocyte micronuclei. *Scand J Work Environ Health*, **17**, 4, 263-268.
- Barregard L., Sallsten G. and Jarvholm B. (1990)** - Mortality and cancer incidence in chloralkali workers exposed to inorganic mercury. *Br J Ind Med*, **47**(2), 99-104.
- Barregard L., Sallsten G. and Schutz A. (1992)** - Kinetics of mercury in blood and urine after brief occupational exposure. *Arch Environ Health*, **47** (3), 176-184.
- Berdouses E., Vaidyanathan T.K. and Dastane A. (1995)** - Mercury release from dental amalgams: An *in vitro* study under controlled chewing and brushing in an artificial mouth. *J Dent Res*, **74**(5), 1185-1193.
- Berlin M. (1963)** - Renal uptake, excretion, and retention of mercury. II. A study in the rabbit during infusion of methyl- and phenylmercuric compounds. *Arch Environ Health*, **6**, 626-633.
- Berlin M., Blomstrand C. and Grand C.A. (1975)** - Tritiated methylmercury in the brain of squirrel monkeys. *Arch Environ Health*, **30**, 591-597.
- Berlin M., Jerksell L.G. and von Ubisch H. (1966)** - Uptake and retention of mercury in the mouse brain. A comparison of exposure to mercury vapor and intravenous injection of mercuric salt. *Arch Environ Health*, **12**, 1, 33-42.
- Bernaudin J.F., Druet E., Druet P. and Masse R. (1981)** - Inhalation or ingestion of organic or inorganic mercurials produces auto-immune disease in rats. *Clin Immunol Immunopathol*, **20**, 1, 129-135.
- Best J.B., Morita M., Ragin J. and Best J. (1981)** - Acute toxic responses of the freshwater planarian, *Dugesia dorotocephala*, to methylmercury. *Bull Environ Contam Toxicol*, **27**, 1, 49-54.
- Beyer W.N., Cromartie E. and Moment G.B. (1985)** - Accumulation of methylmercury in the earthworm, *Eisenia foetida*, and its effect on regeneration. *Bull Environ Contam Toxicol*, **35**, 2, 157-162.
- Bidstrup P., Bonnell J. and Harvey D.G. (1951)** - Chronic mercury poisoning in men repairing direct current meters. *Lancet*, **856-861**.
- Biesinger K.E. and Christensen G.M. (1972)** - Effects of various metals on the survival, growth, reproduction, and metabolism of *Daphnia magna*. *J Fish Res Board Can*, **29**, 1691-1700.
- Borgmann U. (1980)** - Interactive effects of metals in mixtures on biomass production kinetics of freshwater copepods. *Can J Fish Aquat Sci*, **37**, 1295.
- Boscolo P., Carmignani M. and Giuliano G. (1989)** - Peripheral catecholaminergic mechanisms and baroreflex pathways are involved in vascular and cardiac effects of long-term exposure to inorganic mercury in rats. Amsterdam, Elsevier Science Publishers, pp. 1061-1066.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Bourgeois M., Dooms-Goossens A., Knockaert D., Sprengers D., Van Boven M. and Van Tittelboom T. (1986) - Mercury intoxication after topical application of a metallic mercury ointment. *Dermatologica*, **172**, 1, 48-51.
- Bringmann G. and Kühn R. (1978) - Testing of substance for their toxicity threshold: Model organisme *Microcystis (Diplocystis) aeruginosa* and *Scenedesmus quadricauda*. *Mitt Internat Verein Limnol*, **21**, 275-284.
- Bringmann G. and Kühn R. (1979) - Vergleich der toxischen Grenzkonzentrationen wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien, Algen und Protozoen im Zellvermehrungshemmtest. *Haustechn., Bauphysik - Umwelttechnik*, **100**, 249-252.
- Bringmann G. and Kühn R. (1981) - Vergleich der Wirkung von Schadstoffen auf Flagellate sowie Ciliate bzw. auf Holozoische Bakterienfressende sowie saprozoische Protozoen. *GWF-Wasser/Abwasser*, **122**, 308-313.
- Brown I.A. (1954) - Chronic mercurialism: A cause of the clinical syndrome of amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol Psychiatry*, **72**, 674-681.
- Buchet J.P., Roels H., Bernard A. and Lauwerys R. (1980) - Assessment of renal function of workers exposed to inorganic lead, calcium or mercury vapor. *J Occup Med*, **22**, 11, 741-750.
- Buchter B., Davidoff B., Amacher M.C., Hinz C., Iskandar K. and Selim H.M. (1989) - Correlation of Freundlich Kd and n retention parameters with soils and elements. *Soil Sci*, **148**, 5, 370-379.
- Calabrese A., Collier R.S., Nelson D.A. and MacInnes J.R. (1973) - The toxicity of heavy metals to embryos of american oyster *Crassostrea virginica*. *Mar Biol*, **18**, 162-166.
- Calabrese A., Macinnes J.R., Nelson D.A. and Miller J.E. (1977) - Survival and growth of bivalvae under heavy-metal stress. *Mar Biol*, **41**, 179-184.
- Cantoni O., Christie N.T., Robison S.H. and Costa M. (1984) - Characterization of DNA lesions produced by HgCl₂ in cell culture systems. *Chem Biol Interact*, **49**, 1-2, 209-224.
- Cappon C. (1981) - Mercury and selenium content and chemical form in vegetable crops grown on sludge amended soil. *Arch Environ Contam Toxicol*, **10**, 673-689.
- Cappon C. (1984) - Content and chemical form of mercury and selenium in soil, sludge and fertilizer materials. *Water Air Soil Pollut*, **22**, 95-104.
- Cappon C. (1987) - Uptake and speciation of mercury and selenium in vegetable crops grown on compost-treated soil. *Water Air Soil Pollut*, **34**, 353-361.
- Carmignani M., Boscolo P. and Artese L. (1992) - Renal mechanisms in the cardiovascular effects of chronic exposure to inorganic mercury in rats. *Br J Ind Med*, **49**(4), 226-232.
- Carmignani M., Boscolo P. and Preziosi P. (1989) - Renal ultrastructural alterations and cardiovascular functional changes in rats exposed to mercuric chloride. *Arch Toxicol*, **suppl 13**, 353-356.
- Cassano G.B., Amaducci L. and Viola P.L. (1966) - Distribution of mercury (Hg²⁰³) in the brain of chronically intoxicated mice (autoradiographic study). *Riv Pathol Nerv Ment*, **87**, 2, 214-225.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Cassano G.B., Viola P.L., Ghetti B. and Amaducci L. (1969)** - The distribution of inhaled mercury(Hg203) vapors in the brain of rats and mice. *J Neuropathol Exp Neurol*, **28**, 2, 308-320.
- CE (1998)** - Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998. Communauté Européenne.
- CE (1999)** - Directive 99/30/CE du Conseil du 22 avril 1999. Communauté européenne. Bruxelles, Belgique.
- CE (2000)** - Directive 00/69/CE du Conseil du 16 novembre 2000. Communauté européenne. Bruxelles, Belgique.
- CE (2004)** - Directive 04/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004. Communauté européenne. Bruxelles, Belgique.
- Cember H., Gallagher P. and Faulkner A. (1968)** - Distribution of mercury among blood fractions and serum proteins. *Am Ind Hyg Assoc J*, **29**, 3, 233-237.
- Chaffin D., Dinman B. and Miller J. (1973)** - An evaluation of the effects of chronic mercury exposure on EMG and psychomotor functions. National Institute of Occupational Safety and Health. Washington. Document n° HSM-099-71-62.
- Chapman L.J., Sauter S.L. and Henning R.A. (1990)** - Differences in frequency of finger tremor in otherwise asymptomatic mercury workers. *Br J Ind Med*, **47**(12), 838-843.
- Charleston J.S., Body R.L., Bolender R.P., Mottet N.K., Vahter M.E. and Burbacher T.M. (1996)** - Changes in the number of astrocytes and microglia in the thalamus of the monkeys *Macaca fascicularis* following long-term subclinical methylmercury exposure. *Neurotoxicol*, **17**(1), 127-138.
- Cherian M.G. and Clarkson T.W. (1976)** - Biochemical changes in rat kidney on exposure to elemental mercury vapor: effect on biosynthesis of metallothionein. *Chem Biol Interact*, **12**, 2, 109-120.
- Cherian M.G., Hursch J.G. and Clarkson T.W. (1978)** - Radioactive mercury distribution in biological fluids and excretion in human subject after inhalation of mercury vapor. *Arch Environ Health*, **33**, 130-214.
- Christensen G.M. (1975)** - Biochemical effects of methylmercury chloride, cadmium chloride, and lead nitrate on embryos and alevins of brooktrout *Salvelinus fontinalis*. *Toxicol Appl Pharmacol*, **32**, 191-197.
- Christie N.T., Cantoni O., Evans R.M., Meyn R.E. and Costa M. (1984)** - Use of mammalian DNA repair-deficient mutants to assess the effects of toxic metal compounds on DNA. *Biochem Pharmacol*, **33**, 10, 1661-1670.
- Cinca I., Dumitrescu I. and Onaca P. (1979)** - Accidental ethyl mercury poisoning with nervous system, skeletal muscle, and myocardium injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **43**, 143-149.
- Clarkson T.W. (1971)** - Epidemiological and experimental aspects of lead and mercury contamination. *Food Cosmet Toxicol*, **9**, 229-243.
- Clarkson T.W. (1972)** - Recent advances in toxicology of mercury with emphasis on the alkyl mercurials. *Crit Rev Toxicol*, 203-223.
- Clarkson T.W. (1989)** - Mercury. *J Am Coll Toxicol*, **8** (9), 1291-1296.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Clarkson T.W. and Cross A.C. (1961) - Studies of the action of mercuric chloride on intestinal absorption. *ORINS Rep US At Energy Comm*, **UR-588**, 1-69.
- Clarkson T.W. and Rothstein A. (1964) - The excretion of volatil mercury by rats injected with mercuric salts. *Health Phys*, **10**, 1115-1121.
- Conrad G.W. (1988) - Heavy metal effects on cellular shape changes cleavage and larval development of the marine gastropod mollusk *Ilyanassa-obsoleta* say. *Bull Environ Contam Toxicol*, **41**, 1, 79-85.
- Coquery M. and Cossa D. (1995) - Mercury speciation in the surface waters of the North Sea. *Neth J Sea Res*, **34**, 245-257.
- Cordier S., Deplan F. and Mandereau L. (1991) - Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions. *Br J Ind Med*, **48(6)**, 375-381.
- Cordier S., Garel M., Mandereau L., Morcel H., Doineau P., Gosme-Seguret S., Josse D., White R.F. and Amiel-Tison C. (2002) - Neurodevelopmental investigations among methylmercury-exposed children in French Guiana. *Environ Res Sect*, **89**, 1, 1-11.
- Cragle D., Hollis D., Qualters J. and et al. (1984) - Mortality study of men exposed to elemental mercury. *J Occup Med*, **26**, 817-821.
- Danielsson B.R., Fredriksson A., Dahlgren L., Gardlund A.T., Olsson L., Dencker L. and Archer T. (1993) - Behavioural effects of prenatal metallic mercury inhalation exposure in rats. *Neurotoxicol Teratol*, **15**, 6, 391-396.
- Danscher G., Horsted-Bindslev P. and Rungby J. (1990) - Traces of mercury in organs from primates with amalgam fillings. *Exp Mol Pathol*, **52**, 3, 291-299.
- Danziger S.J. and Possick P.A. (1973) - Metallic mercury exposure in scientific glassware manufacturing plants. *J Occup Med*, **15**, 15-20.
- Dave G. and Xiu R.Q. (1991) - Toxicity of mercury, copper, nickel, lead, and cobalt to embryos and larvae of zebrafish, *Brachydanio rerio*. *Arch Environ Contam Toxicol*, **21**, 1, 126-134.
- Davidson P.W., Myers G.J. and Cox C. (1995a) - Neurodevelopmental test selection, administration, and performance in the main Seychelles child development study. *Neurotoxicol*, **16(4)**, 665-676.
- Davidson P.W., Myers G.J. and Cox C. (1995b) - Longitudinal neurodevelopmental study of Seychellois children following *in utero* exposure to methylmercury from maternal fish ingestion: Outcomes at 19 and 29 months. *Neurotoxicol*, **16(4)**, 677-688.
- Davidson P.W., Myers G.J. and Cox C. (1998) - Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: Outcomes at 66 months of age in the Seychelles child development study. *J Am Med Assoc*, **280(8)**, 701-707.
- Davis A., Bloom N. and Que Hee S. (1997) - The environmental geochemistry and bioaccessibility of mercury in soils and sediments: a review. *Risk Anal.*, **17**, 557-569.
- Davis L.E., Wands J.R. and Weiss S.A. (1974) - Central nervous system intoxication from mercurous chloride laxatives-quantitative, histochemical and ultrastructure studies. *Arch Neurol*, **35**, 6, 680-688.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Debont B., Lauwerys R. and Govaert H. (1986) - Yellow mercuric oxide ointment and mercury intoxication. *Eur J Pediatr*, **145**, 217-218.
- Dencker L., Danielsson B., Khayat A. and Lindgren A. (1983) Deposition of metals in the embryo and foetus. vol, *In: Reproductive and developmental toxicity of metals*, N. New York, Plenum Press Eds, 607-631.
- Devlin E.W. and Mottet N.K. (1992) - Embryotoxic action of methyl mercury on Coho Salmon embryos. *Bull Environ Contam Toxicol*, **49**, 449-454.
- DHHS (1993) - Dental Amalgam: A scientific review and recommended public health service strategy for research, education and regulation. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Final report of the subcommittee on risk management of the Committee to coordinate environmental health and related programs.
- Druet P., Druet E. and Potdevin F. (1978) - Immune type glomerulonephritis induced by HgCl₂ in the Brown Norway rat. *Ann Immunol*, **129c**, 777-792.
- Dunn J.D. and Clarkson T.W. (1980) - Does mercury exhalation signal demethylation of methylmercury? *Health Phys*, **38**, 411-414.
- Dunn J.D., Clarkson T.W. and Magos L. (1981) - Ethanol reveals novel mercury detoxification step in tissues. *Science*, **213**, 1123-1125.
- Dyall-Smith D.J. and Scurry J.P. (1990) - Mercury pigmentation and high mercury levels from the use of a cosmetic cream. *Med J Aust*, **153(7)**, 409-410, 441-415.
- Eide R. and Wesenberg G.R. (1993) - Mercury contents of indicators and target organs in rats after long-term, low-level, mercury vapor exposure. *Environ Res*, **61**, 2, 212-222.
- Ellingsen D., Andersen A. and Nordhagen H.P. (1992) Cancer incidence and mortality among workers exposed to mercury in the Norwegian chloralkali industry. *In: 8th International Symposium on Epidemiology in Occupational Health, Paris, France, September 10-12*, Eds.
- Endo T., Nakaya S. and Kimura R. (1990) - Mechanisms of Absorption of Inorganic Mercury from Rat Small-Intestine .3. Comparative Absorption Studies of Inorganic Mercuric Compounds *In vitro*. *Pharmacology & Toxicology*, **66**, 5, 347-353.
- Enserink E.L., Maas-Diepeveen J.L. and Van Leeuwe C.J. (1991) - Combined effects of metals; an ecotoxicological evaluation. *Water Res*, **25**, 679-687.
- Fawer R.F., DeRibaupierre Y. and Guillemin M. (1983) - Measurement of hand tremor induced by industrial exposure to metallic mercury. *Br J Ind Med*, **40**, 204-208.
- Fimreite N. (1970) - Effects of methyl mercury treated feed on the mortality and growth of leghorn cockerels. *Can J Anim Sci*, **50**, 387-389.
- Fimreite N. and Karstad L. (1971) - Effects of dietary methyl mercury on red-tailed hawks. *J Wildl Manag*, **35**, 2, 293-300.
- Fitzhugh O.G., Nelson A.A., Laug E.P. and Kunze F.M. (1950) - Chronic oral toxicities of mercury phenyl and mercuric salts. *Arch Ind Hyg Occup Med*, **2**, 433-442.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Fredriksson A., Dahlgren L., Danielsson B., Eriksson P., Dencker L. and Archer T. (1992) - Behavioral effects of neonatal metallic mercury exposure in rats. *Toxicology*, **74**, 2-3, 151-160.
- Fredriksson A., Dencker L., Archer T. and Danielsson B.R. (1996) - Prenatal coexposure to metallic mercury vapour and methylmercury produce interactive behavioral changes in adult rats. *Neurotoxicol Teratol*, **18**, 2, 129-134.
- Friberg L. and Nordberg G.F. (1973) Inorganic mercury - a toxicological and epidemiological appraisal. vol, *In: Mercury, mercurials and mercaptans*, M. M.W. and T. Clarkson Eds, 5-22.
- Friberg L., Skog E. and Wahlberg J. (1961) - Resorption of mercuric chloride and methyl mercury dicyandiamide in guinea pigs through normal skin and through skin pre-treated with acetone, alkyaryl-sulphonate and soap. *R Acta Dermatol Venereol*, **41**, 40-52.
- Friberg L. and Vostal J. (1972) - Mercury in the environment: A toxicological and epidemiological appraisal, Cleveland, OH: CRC Press.
- Fukuda K. (1971) - Metallic mercury induced tremor in rabbits and mercury content of the central nervous system. *Br J Ind Med*, **28**, 308-311.
- Fuortes L.J., Weismann D.N., Graeff M.L., Bale J.F., Tannous R. and Peters C. (1995) - Immune thrombocytopenia and elemental mercury poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*, **33**, 5, 449-455.
- Gage J.C. (1961) - The distribution and excretion of inhaled mercury vapour. *Br J Ind Med*, **18**, 287-294.
- Gage J.C. (1973) The metabolism of methoxyethylmercury and phenylmercury in the rat. vol, *In: Mercury, mercurials and mercaptans*, M. W. Miller, . and T. W. Clarkson Eds, 346-354.
- Gardiner E.E. (1972) - Differences between ducks, pheasants, and chickens in tissue mercury retention, depletion, and tolerance to increasing levels of dietary mercury. *Can J Anim Sci*, **52**, 419-423.
- Gentile J.H., Gentile S.M., Hairston N.G. and Sullivan B.K. (1982) - The use of life-tables for the evaluating the chronic toxicity of pollutants to *Mysidopsis bahia*. *Hydrobiologia*, **93**, 179-187.
- Gleason M.N., Gosselin R.E. and Hodge H.C. (1957) - Clinical toxicology of commercial products. MD: Williams and Wilkins Co. Baltimore.
- Go E.C., Pandey A.S. and Macrae T.H. (1990) - Effect of inorganic mercury on the emergence and hatching of the brine shrimp *Artemia franciscana*. *Mar Biol*, **107**, 1, 93-102.
- Goldman M. and Blackburn P. (1979) - The effect of mercuric chloride on thyroid function in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol*, **48**, 1 Pt 1, 49-55.
- Goncharuk G.A. (1977) - Problems relating to occupational hygiene in women in production of mercury. *Gig Tr Prof Zabol*, **5**, 17-20.
- Gotelli C.A., Astolfi E., Cox C., Cernichiari E. and Clarkson T.W. (1985) - Early biochemical effects of an organic mercury fungicide on infants: dose makes the poison. *Science*, **277**, 638-640.
- Grandjean P., Budtz-Jorgensen E., Steuerwald U., Heinzow B., Needham L.L., Jorgensen P.J. and Weihe P. (2003a) - Attenuated growth of breast-fed children exposed to increased concentrations of methylmercury and polychlorinated biphenyls. *Faseb J*, **17**, 6, 699-701.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Grandjean P., Budtz-Jorgensen E., Steuerwald U., Heinzow B., Needham L.L., Jorgensen P.J. and Weihe P. (2003b) - Attenuated growth of breast-fed children exposed to increased concentrations of methylmercury and polychlorinated biphenyls. *FASEB J*, **17**, 6, 699-701.

Grandjean P., Weihe P. and Nielsen J.B. (1994a) - Methylmercury: significance of intrauterine and postnatal exposures. *Clin Chem*, **40**, 7 Pt 2, 1395-1400.

Grandjean P., Weihe P. and Nielsen J.B. (1994b) - Methylmercury: significance of intrauterine and postnatal exposures. *Clin Chem*, **40**(7 Pt2), 1395-1400.

Grandjean P., Weihe P. and White R.F. (1997) - Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol*, **19**(6), 417-428.

Halbach S. and Clarkson T.W. (1978) - Enzymatic oxidation of mercury vapor by erythrocytes. *Biochem Biophys Acta*, **523**, 522-531.

Hannien H. (1982) - Behavior effects of occupational exposure to mercury and lead. *Acta Neurol Scand*, **66**, 167-175.

Harada H. (1978) - Congenital Minamata disease: intrauterine methylmercury poisoning. *Teratology*, **18**, 285-288.

Harada M. (1995) - Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Crit Rev Toxicol*, **25**, 1, 1-24.

Heinz G.H. (1979) - Methylmercury, reproductive and behavioral effects on three generations of mallard ducks. *J Wildl Manage*, **43**, 394-410.

Hepler L. and Olofsson G. (1975) - Mercury: thermodynamic properties, chemical equilibria and standard potentials. *Chem Rev*, **75**, 5, 585-602.

Heumann H.G. (1987) - Effects of heavy metals on growth and ultrastructure of *Chara-vulgaris*. *Protoplasma*, **136**, 1, 37-48.

Hill E.F. and Schafner C.S. (1975) - Sexual maturation and productivity of japanese quail fed graded concentrations of mercury chloride. *Poult Sci*, **55**, 1449-1459.

Hill E.F. and Soares J.H. (1984) - Subchronic mercury exposure in Coturnix and a method of hazard evaluation. *Environ Toxicol Chem*, **3**, 489-502.

Hill W. (1943) - A report on two death from exposure to the fumes of a di-ethyl mercury. *Can J Pub*, **34**, 158-160.

Holt D. and Webb M. (1986) - The toxicity and teratogenicity of mercuric mercury in the pregnant rat. *Arch Toxicol*, **58**, 243-248.

Hook O., Lundgren K.D. and Swensson A. (1954) - On alkyl mercury poisoning. *Acta Med Scand*, **150**, 131-137.

HSDB (1998a) - Mercuric chloride. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

HSDB (1998b) - Mercury. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

HSDB (1998c) - Methylmercury. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

Huisman J., Ten Hoopen H.J.G. and Fuchs A. (1980) - The effect of temperature upon the toxicity of mercuric chloride to *Scenedesmus acutus*. *Environ Pollut*, **22**, 133-148.

Hunter D., Bomford R.R. and Russell D.S. (1940) - Poisoning by methyl mercury compounds. *Quart J Med*, **9**, 193-213.

Hursch J., Clarkson T., Miles E. and Goldsmith L. (1989) - Percutaneous absorption of mercury vapor by man. *Arch Environ Health*, **44**, 2, 120-127.

Hursch J.B., Clarkson T.W. and Cherian M.G. (1976) - Clearance of mercury (Hg-197, Hg-203) vapor inhaled by human subjects. *Arch Environ Health*, **31**, 302-309.

Hursh J.D., Greenwood M.R. and Clarkson T.W. (1980) - The effect of ethanol on the fate of mercury vapor inhaled by man subjects. *J Pharmacol Exp Ther*, **214**, 520-527.

IARC (1993) - Mercury and mercury compounds. Lyon, World health Organization, International Agency for Research on Cancer, vol 58, pp. 239-345.

Inouye M. and Kajiwara Y. (1990) - Placental transfer of methylmercury and mercuric mercury in mice. *Environmental Medicine*, **34**, 169-172.

INRS (1997) - Fiche toxicologique n° 55 - Mercure et composés minéraux. Institut National de Recherche et de Sécurité. http://www.inrs.fr/index_fla.html.

Iverfeldt A. and Persson I. (1985) - The solvation thermodynamics of methylmercury (II) species derived from measurements of the heat of solution and the Henry's law constant, *Inorg. Chim Acta*, **103**, 113-119.

Jaffe K.M., Shurtleff D.B. and Robertson W.O. (1983) - Survival after acute mercury vapor poisoning. *Am J Dis Child*, **137**, 8, 749-751.

Jalili H.A. and Abbasi A.H. (1961) - Poisoning by ethyl mercury toluene sulphonanilide. *Br J Ind Med*, **18**, 303-308.

Janicki K., Dobrowolski J. and Drasnicki K. (1987) - Correlation between contamination of the rural environment with mercury and occurrence of leukemia in men and cattle. *Chemosphere*, **16**, 253-257.

Jernelov A., Lander R.L. and Larrson T. (1975) - Swedish perspectives on mercury pollution. *J Water Pollut Control Fed*, **47**, 810.

JOCE (1998) - Commission Directive 98/98/EC, 25th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

JOCE (2009) - Commission Directive 98/98/EC, 31st time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

Jonker D., Woutersen R.A., van Bladeren P.J., Til H.P. and Feron V.J. (1993) - Subacute (4-wk) oral toxicity of a combination of four nephrotoxins in rats: comparison with the toxicity of the individual compounds. *Food Chem Toxicol*, **31**, 2, 125-136.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Joselow M.M., Ruiz R. and Goldwater L.J.** (1968) - Absorption and excretion of mercury in man. XIV. Salivary excretion of mercury and its relationship to blood and urine mercury. *Arch Environ Health*, **17**, 1, 39-43.
- Kamijo Y., Hayashi I., Yoshimura K. and Soma K.** (2004) - Effect of milk on intestinal fluid accumulation and renal injury following mercuric chloride ingestion in rats. *J Appl Toxicol*, **24**, 2, 129-134.
- Kamijo Y., Soma K., Yoshimura K. and Ohwada T.** (2001) - Acute mercuric chloride poisoning: effect of co-ingested milk on outcome and continued hyperamylasemia. *Vet Hum Toxicol*, **43**, 5, 277-279.
- Kang-Yum E. and Oransky S.H.** (1992) - Chinese patent medicine as a potential source of mercury poisoning. *Vet Hum Toxicol*, **34**(3), 235-238.
- Kanluen S. and Gottlieb C.A.** (1991) - A clinical pathologic study of four adult cases of acute mercury inhalation toxicity. *Arch Pathol Lab Med*, **115**, 1, 56-60.
- Kawada J., Nishida M., Yoshimura Y. and Mitani K.** (1980) - Effects of organic and inorganic mercurials on thyroidal functions. *J Pharmacobiodyn*, **3**, 3, 149-159.
- Kirk-Othmer** (1981) - Mercury and mercury compounds. New-York, John Wiley and Sons. 3rd, vol 15, pp. 143-171.
- Kishi R., Hashimoto K. and Shimizu S.** (1978) - Behavioral changes and mercury concentrations in tissues of rats exposed to mercury vapor. *Toxicol Appl Pharmacol*, **46**, 555-566.
- Kostial K., Kello D. and Jugo S.** (1978) - Influence of age on metal metabolism and toxicity. *Environ Health Perspect*, **25**, 81-86.
- Kutsuma M.** (1968) - Minamata disease: Study group of minamata disease. Kumamoto University. Japan.
- Landa E.R. and Fang S.C.** (1978) - Effect of mercuric chloride on carbon mineralisation in soils. *Plant Soil*, **49**, 179-183.
- Laug E.P. and Kunze F.M.** (1949) - The absorption of phenylmercuric acetate from the vaginal tract of the rat. *J Pharmacol Exp Ther*, **95**, 460-464.
- Lecavalier P.R., Chu I., Villeneuve D. and Valli V.E.** (1994) - Combined effects of mercury and hexachlorobenzene in the rat. *J Environ Sci Health B*, **29**, 5, 951-961.
- Lee J.H. and Han D.H.** (1995) - Maternal and fetal toxicity of methylmercuric chloride administered to pregnant Fisher 344 rats. *J Toxicol Environ Health*, **45**, 4, 415-425.
- Liang Y.X., Sun R.K., Sun Y., Chen Z.Q. and Li L.H.** (1993) - Psychological effects of low exposure to mercury vapor: Application of a computer-administered neurobehavioral evaluation system. *Environ Res*, **60**, 320-327.
- Lide D.R.** (1998) - Handbook of chemistry and physics. New York, CRC Press. 78th.
- Liebert C.A., Barkay T. and R.R. T.** (1991) - Acclimatation of aquatic microbial communities to mercury-II and methyl mercury in polluted freshwater ponds. *Microbiol Ecol*, **21**, 2, 139-150.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Lindquist J.A.** (1991) - Medium and Procedure for the Direct, Selective Isolation of *Edwardsiella tarda* from Environmental Water. (Poster presented at ASM Meeting in Dallas on May 8, 1991.). *Am Soc Microbiol*, C-303, 302.
- Livardjani F., Ledig M. and Kopp P.** (1991) - Optimization of blood sample mineralisation for mercury analysis by cold vapor atomic absorption. *Analysis*, **19(7)**, 205-207.
- Lovejoy H.B., Bell Z.G. and Vizena T.R.** (1974) - Mercury exposure evaluation and their correlation with urine mercury excretion. *J Occup Med*, **15**, 590-591.
- Lund B.O., Miller D.M. and Woods J.S.** (1993) - Studies on Hg(II)-induced H₂O₂ formation and oxidative stress in vivo and in vitro in rat kidney mitochondria. *Biochem Pharmacol*, **45**, 10, 2017-2024.
- Lundgren K.D. and Swensson A.** (1949) - Occupational poisoning by alkyl mercury compounds. *J Ind Hyg Toxicol*, **31**, 4, 190-200.
- Lussier S.M. and Gentile J.H.** (1985) - Acute and chronic effects of heavy metals and cyanide on *Mysidopsis bahia* (Crustacea mysidacea). *Aquat Toxicol*, **7**, 25-35.
- Lyon B.** (1997) - Calculation of soil-water and benthic sediment partition coefficients for mercury. *Chemosphere*, **35**, 4, 791-808.
- Maas C., Bruck W., Haffner H.T. and Schweinsberg F.** (1996) - Study on the significance of mercury accumulation in the brain from dental amalgam fillings through direct mouth-nose-brain transport. *Zentralbl Hyg Umweltmed*, **198**, 3, 275-291.
- Mabille V., Roels H., Jacquet P., Leonard A. and Lauwerys R.** (1984) - Cytogenetic examination of leucocytes of workers exposed to mercury vapour. *Int Arch Occup Environ Health*, **53**, 3, 257-260.
- Magos L.** (1967) - Mercury-blood interaction and mercury uptake by the brain after vapor exposure. *Environ Res*, **1**, 4, 323-337.
- Magos L. and Butler W.H.** (1972) - Cumulative effects of methylmercury dicyandiamide given orally to rats. *Food Cosmetol Toxicol*, **10**, 513-517.
- Magos L., Clarkson T.W. and Hudson A.R.** (1989) - The effects of dose of elemental mercury and first-pass circulation time on exhalation and organ distribution of inorganic mercury in rats. *Biochim Biophys Acta*, **991**, 1, 85-89.
- Magos L., Halbach S. and Clarkson T.W.** (1978) - Role of catalase in the oxidation of mercury vapor. *Biochem Pharmacol*, **27**, 1373-1377.
- Matthes F., Kirschner R. and Yow M.** (1958) - Acute poisoning associated with inhalation of mercury vapor: Report of four cases. *Pediatrics*, **22**, 675-688.
- McClurgh T.P.** (1984) - Effects of fluoride, cadmium and mercury on the estuarine prawn *Penaeus indicus*. *Water S.A.*, **10**, 40-45.
- McKenne C.L. and Costlow J.D.** (1982) - The effects of mercury on developing larvae of *Rhithropanopeus harrisi* (Gould). 1. Interactions of temperature, salinity and mercury on larval development. *Estuarine Coastal Shelf Sci*, **14**, 193-213.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- McKeown-Eyssen G.E. and Ruedy J. (1983)** - Methyl mercury exposure in northern Quebec. I. Neurologic findings in adults. *Am J Epidemiol*, **118**, 4, 461-469.
- McKeown-Eyssen G.E., Ruedy J. and Neims A. (1983)** - Methyl mercury exposure in northern Quebec. II. Neurologic findings in children. *Am J Epidemiol*, **118**, 4, 470-479.
- McKim J.M., Olson G.F., Holcombe G.W. and Hunt C.P. (1976)** - The long term effects of methylmercuric chloride on three generations of brook trout (*Salvelinus fontinalis*): toxicity, accumulation, distribution and elimination. *J Fish Res Board Can*, **33**, 2726-2739.
- Merck (1989)** - The Merck Index - Mercury, Merck and co.
- Merck (1996)** - The Merck Index - Mercury, Merck and co., Inc. 12th, p 1003.
- Miettinen J.K. (1973)** - Absorption and elimination of dietary (Hg++) and methylmercury in man. Springfield, IL, C.C Thomas.
- Miller A. (1916)** - Perchloride of mercury poisoning by absorption from the vagina. *Br Med J*, **2**, 453-454.
- Mitsumori K., Hirano M. and Ueda H. (1990)** - Chronic toxicity and carcinogenicity of methylmercury chloride in B6C3F1 mice. *Fundam Appl Toxicol*, **14**, 179-190.
- Morgan D.L., Chanda S.M., Price H.C., Fernando R., Liu J., Brambila E., O'Connor R.W., Beliles R.P. and Barone S., Jr. (2002)** - Disposition of inhaled mercury vapor in pregnant rats: maternal toxicity and effects on developmental outcome. *Toxicol Sci*, **66**, 2, 261-273.
- Muley D.V. and Mane U.H. (1988)** - Survival and behavior of the freshwater gastropod *Viviparus bengalensis* lam. after exposure to mercurial salts in different seasons. *Trop Ecol*, **298**, 1, 71-78.
- Murphy M.J., Culliford E.J. and Parsons V. (1979a)** - A case of poisoning with mercuric chloride. *Resuscitation*, **7**, 35-44.
- Murphy M.J., Culliford E.J. and Parsons V. (1979b)** - A case of poisoning with mercuric chloride. *Resuscitation*, **7**, 1, 35-44.
- Myers G.J. and Davidson P.W. (1998)** - Prenatal methylmercury exposure and children: neurologic, developmental, and behavioral research. *Environ Health Perspect*, **106**, 3, 841-847.
- Myers G.J., Davidson P.W., Cox C., Shamlaye C.F., Palumbo D., Cernichiari E., Sloane-Reeves J., Wilding G.E., Kost J., Huang L.S. and Clarkson T.W. (2003)** - Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles child development study. *Lancet*, **361**, 9370, 1686-1692.
- Myers G.J., Davidson P.W. and Shamlaye C.F. (1997)** - Effects of prenatal methylmercury exposure from a high fish diet on developmental milestones in the Seychelles child development study. *Neurotoxicol*, **18**(3), 819-829.
- Nakamura I., Hosokawa K. and Tamra H. (1977)** - Reduced mercury excretion with feces in germfree mice after oral administration of methylmercury chloride. *Bull Environ Contam Toxicol*, **17**, 528-533.
- Ngim C.H., Foo S.C. and Boey K.W. (1992)** - Chronic neurobehavioural effects of elemental mercury in dentists. *Br J Ind Med*, **49**(11), 782-790.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Nicholson J.K. and Osborn D. (1984) - Kidney lesions in juvenile starlings *Stumus vulgaris* fed on a mercury-contaminated synthetic diet. *Environ Pollut*, **33**, 195-206.
- Nielsen J.B. and Andersen O. (1990) - Disposition and retention of mercuric chloride in mice after orale and parenteral administration. *J Toxicol Environ Health*, **30 (3)**, 167-180.
- Nielsen J.B. and Andersen O. (1991) - Methyl mercuric chloride toxicokinetics in mice: I. Effects of strain, sex, route of administration and dose. *Pharmacol Toxicol*, **68(3)**, 201-207.
- Nordberg G.F. (1976) - Effects and dose-response of toxic metals. New York, Elsevier:North Holland Biomedical Press, pp. 24-32.
- Norseth T. and Clarkson T.W. (1970) - Studies on the biotransformation of Hg-203-labeled methylmercury chloride. *Arch Environ Health*, **21**, 717-727.
- Norseth T. and Clarkson T.W. (1971) - Intestinal transport of Hg-203-labeled methylmercury chloride: Role of biotransformation in rats. *Arch Environ Health*, **22**, 568-577.
- NTP (1993) - National Toxicology Programm - Technical report series n°345 - Toxicology and carcinogenesis studies of mercuric chloride (CAS n°7487-94-7) in F344/N rats and B6C3F mice (feed studies). U.S. Departement of health and human services. Research Triangle Park.
- OEHHA (2008) - TSD dor noncancer RELs _ Mercury.
- OMS (2003) - Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects.
- OMS (2008) - Guidelines for drinking-water quality.
- OMS IPCS (1990) - Environmental Health Criteria n° 101: Methylmercury. World Health Organisation, International Programme on chemical Safety. <http://www.inchem.org/fullist.htm>.
- OMS IPCS (1991) - Environmental Health Criteria n° 118: mercury, inorganic. World Health Organisation, International Programme on chemical Safety. <http://www.inchem.org/fullist.htm>.
- OSPAR (1996) - Third workshop on ecotoxicological assessment criteria - Annex 25 : sub-group report - Derivation of mercury EAC.
- Ostlund K. (1969) - Studies on the metabolism of methyl mercury in mice. *Acta Pharmacol Toxicol*, suppl. 1 **27**, 5-132.
- Pancholi S.K., Rice E.L. and Tumer J.A. (1975) - Soil factors preventing revegetation of a denuded area near an abandoned zinc mine. *J Appl Ecol*, **12**, 337-342.
- Pandard P. and Martinet P. (1998) - Qualité du sol- Effets des polluants vis à vis des larves d'insectes (*Oxythyrea funesta*) Partie 1: détermination de la toxicité aiguë en utilisant un substrat de sol artificiel. Compte rendu de l'essai circulaire. AFNOR, n°T95E doc 63.
- Pascal P. (1962) - Nouveau traité de chimie minérale. V.
- Paul K.G. and Engstedt L.M. (1958) - Normal and Abnormal Blood Catalase Activity in Adults. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, **10**, 1, 26-33.
- Pelletier E. (1988) - Acute toxicity of some methylmercury complexes to *Mytilus edulis* and lack of selenium protection. *Mar Pollut Bull*, **19**, 5, 213-219.
- Pierce P.E., Thompson J.F., Likosky W.H., Nickey L.N., Barhtel W.F. and Hinman A.R. (1972) - Alkyl mercury poisoning in humans. *J Am Med Assoc*, **220**, 1439-1442.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Piikivi L. and Hannien H. (1989) - Subjective symptoms and psychological performance of chlor-alkali workers. *Scand J Work Environ Health*, **15**(1), 69-74.
- Piikivi L. and Tolonen U. (1989) - EEG findings in chlor-alkali workers subjected to low long term exposure to mercury vapour. *Br J Ind Med*, **46**(6), 370-375.
- Piotrowski J.k., Szymanska J.A. and Skrypinska-Gawrysiak M. (1992) - Intestinal absorption of inorganic mercury in rat. *Pharmacol Toxicol*, **70** (1), 53-55.
- Piraino S. (1991) - The adaptive pattern of growth and reproduction of the colonial hydroid *Clavopsella-michaeli*. *Hydrobiologia*, 216-217.
- Popescu H.I., Negru L. and Lancranjan I. (1979) - Chromosome aberrations induced by occupational exposure to mercury. *Arch Environ Health*, **34**, 6, 461-463.
- Rahola T., Hattula T. and Korolainen A. (1973) - Elimination of free and protein-bound ionic mercury $^{203}\text{Hg}^+$ in man. *Ann Clin Res*, **5**, 214-219.
- Rana S.V. and Boora P.R. (1992) - Antiperoxidative mechanisms offered by selenium against liver injury caused by cadmium and mercury in rat. *Bull Environ Contam Toxicol*, **48**, 1, 120-124.
- Reish D.J. (1978) - The effects of heavy metals on polychaetous annelids. *Rev Int Oceanogr Med*, **49**, 99-104.
- Reish D.J. and Carr R.S. (1978) - The effect of heavy metals on the survival, reproduction, development, and life cycles for two species of polychaetous annelids. *Mar Pollut Bull*, **9**, 1, 24-27.
- Rice D.C. (1989) - Brain and tissue levels of mercury after chronic methylmercury exposure in the monkey. *J Toxicol Environ Health*, **27**(2), 189-198.
- Ritchie K.A., Gilmour W.H., Macdonald E.B., Burke F.J., McGowan D.A., Dale I.M., Hammersley R., Hamilton R.M., Binnie V. and Collington D. (2002) - Health and neuropsychological functioning of dentists exposed to mercury. *Occup Environ Med*, **59**, 5, 287-293.
- RIVM (1999) - Mercury. Environmental Risk Limits in the Netherlands. RIVM, n° 601640 001.
- RIVM (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels.
- Röderer G. (1983) - Differential toxic effects of mercuric chloride and methylmercuric chloride on freshwater alga *Oterioochromonas malhamensis*. *Aquat Toxicol*, **3**, 23-34.
- Rodgers J.S., Hocker J.R., Hanas R.J., Nwosu E.C. and Hanas J.S. (2001) - Mercuric ion inhibition of eukaryotic transcription factor binding to DNA. *Biochem Pharmacol*, **61**, 12, 1543-1550.
- Rosko J.J. and Rachlin W. (1977) - The effect of cadmium, copper, mercury, zinc and lead on cell division, growth, and chlorophyll a content of the chlorophyte *Chlorella vulgaris*. *Bull Torrey Bot Club*, **104**, 3, 226-233.
- Rothstein A. and Hayes A.L. (1964) - The turnover of mercury in rats exposed repeatedly to inhalation of vapor. *Health Phys*, **10**, 1099-1113.
- Rowens B., Guerrero-Betancourt D., Gottlieb C.A., Boyes R.J. and Eichenhorn M.S. (1991) - Respiratory failure and death following acute inhalation of mercury vapor. A clinical and histologic perspective. *Chest*, **99**, 1, 185-190.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Rowland A.S., Baird D.D., Weinberg C.R., Shore D.L., Shy C.M. and Wilcox A.J. (1994) - The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants. *Occup Environ Med*, **51**, 1, 28-34.
- Rowland I., Davies M. and Evans J. (1980) - Tissue content of mercury in rats given methylmercury chloride orally: Influence of intestinal flora. *Arch Environ Health*, **35**, 155-160.
- Rowley B. and Monestier M. (2005) - Mechanisms of heavy metal-induced autoimmunity. *Mol Immunol*, **42**, 7, 833-838.
- Rozalski M. and Wierzbicki R. (1983) - Effect of mercuric chloride on cultured rat fibroblasts: survival, protein biosynthesis and binding of mercury to chromatin. *Biochem Pharmacol*, **32**, 13, 2124-2126.
- Sallsten G., Barregard L. and Schutz A. (1993) - Decrease in mercury concentration in blood after long term exposure: a kinetic study of chloralkali workers. *Br J Ind Med*, **50**, 9, 814-821.
- Samuels E.R., Heick H.M., McLaine P.N. and Farant J.P. (1982) - A case of accidental inorganic mercury poisoning. *J Anal Toxicol*, **6**, 3, 120-122.
- Sandborgh-Englund G., Bjorkhem I., Bjorkman L. and Valtersson C. (1998) - Determination of low levels of total mercury in blood and plasma by cold vapour atomic fluorescence spectrometry. *Scand J Clin Lab Invest*, **58**, 155-160.
- Santé-Canada (2004) - L'évaluation du risque pour les lieux contaminé fédéraux au Canada : Partie II : les valeurs toxicologiques de référence (VTR) de Santé Canada.
- Saxe S.R., Wekstein M.W., Kryscio R.J., Henry R.G., Cornett C.R., Snowdon D.A., Grant F.T., Schmitt F.A., Donegan S.J., Wekstein D.R., Ehmann W.D. and Markesbery W.R. (1999) - Alzheimer's disease, dental amalgam and mercury. *J Am Dent Assoc*, **130**, 2, 191-199.
- Schamberg J., Kolmer J. and Raiziss G. (1918) - Experimental studies of the mode of absorption of mercury when applied by injection. *J Am Med Assoc*, **70**, 142.
- Scheuhammer A.M. (1988) - Chronic dietary toxicity of methylmercury in the zebra fish, *Poephila guttata*. *Bull Environ Contam Toxicol*, **40**, 123-130.
- Schionning J.D., Poulsen E.H. and Moller-madsen B. (1991) - Ultrastructural localization of mercury in rat dorsal root ganglia after exposure to mercury vapor. Gargellen, Austria, vol 23.
- Schroeder H.A. and Mitchener M. (1975) - Life-term effects of mercury, methyl mercury and nine other trace metals on mice. *J Nutr*, **105**, 452-458.
- Schroeder W. and Munthe J. (1998) - Atmospheric mercury - an overview. *Atmos Environ*, **32**, 5, 809-822.
- Schroeder W., Yarwood G. and Niki H. (1991) - Transformation processes involving mercury species in the atmosphere - Results from a literature survey. *Water Air Soil Pollut*, **53**, 653-666.
- Scott M.L. (1977) - Effects of PCBs, DDT, and mercury compounds in chickens and Japanese quail. *Fed Proc Amer Soc Exp Biol*, **36**, 1888-1893.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Sexton D.J., Powell K.E., Liddle J., Smrek A., Smith J.C. and Clarkson T.W. (1978) - A nonoccupational outbreak of inorganic mercury vapor poisoning. *Arch Environ Health*, **33**, 4, 186-191.
- Sharp J.R. and Neff M. (1980) - Effects of the duration of exposure to mercuric chloride on the embryogenesis of the estuarine teleost, *Fundulus heteroclitus*. *Mar Environ Res*, **3**, 195-213.
- Siblerud R.L. (1992) - A comparison of mental health of multiple sclerosis patients with silver/mercury dental fillings and those with fillings removed. *Psychol Rep*, **70**(3), 1139-1151.
- Silberberg I., Prutkin L. and Leider M. (1969) - Electron microscopic studies of transepidermal absorption of mercury. *Arch Environ Health*, **19**, 7-14.
- Sin Y., Lim Y. and Wong M. (1983) - Uptake and distribution of mercury in mice from ingesting soluble and insoluble mercury compounds. *Bull Environ Contam Toxicol*, **31**, 605-612.
- Sin Y.M., Teh W.F., Wong M.K. and Reddy P.K. (1990) - Effect of mercury on glutathione and thyroid hormones. *Bull Environ Contam Toxicol*, **44**, 4, 616-622.
- Skog E. and Wahlberg J. (1964) - A comparative investigation of the percutaneous absorption of metal compounds in the guinea pig by means of the radioactive isotopes : ⁵¹Cr, ⁶⁵Zn, ^{110m}Ag, ^{115m}Cd, ²⁰³Hg. *J Invest Dermatol*, **43**, 187-192.
- Slabbert J.L. (1986) - Improved bacterial growth test for rapid water toxicity screening. *Bull Environ Contam Toxicol*, **37**, 4, 565-569.
- Slooff W., Van Beelen P., Anne J.A. and Janus J.A. (1995) - Integrated Criteria Document Mercury. RIVM, n° 601014008.
- Smith R.G., Vorwald A.J. and Patel L.S. (1970) - Effects of exposure to mercury in the manufacture of chlorine. *Am Ind Hyg Assoc J*, **31**, 687-700.
- Snarski V.M. and Olson G.F. (1982) - Chronic toxicity and bioaccumulation of mercuric chloride in the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Aquat Toxicol*, **2**, 143-156.
- Snyder R.D. (1971) - Congenital mercury poisoning. *New Eng J Med*, **18**, 1014-1016.
- Solecki R., Hothorn L. and Holzweissig M. (1991) - Computerised analysis of pathological fundings in long term trials with phenylmercuric acetate in rats. *Arch Toxicol*, (supp **14**), 100-103.
- Soundrapandian S. and Venkataraman K. (1990) - Effect of heavy metal salts on the life history of *Daphnia similis* claus Crustacea Cladocera. *Proc Indian Acad Sci Anim Sci*, **99**, 5, 411-418.
- Spalding B.P. (1979) - Effects of divalent metal chlorides on respiration and extractable enzymatic activities of douglas-fir needle litter. *J Environ Qual*, **8**, 105-109.
- Spann J.W., Heinz G.H., Camardese M.B., Hi E.F., Moore J.F. and Murray H.C. (1986) - Differences in mortality among bobwhite fed methylmercury chloride dissolved in various carriers. *Environ Toxicol Chem*, **5**, 721-724.
- Spehar R.L. and Fiandt J.T. (1986) - Acute and chronic effects of water quality criteria-based metal mixtures on three aquatic species. *Environ Toxicol Chem*, **5**, 10, 917-932.
- Stortelder P.B.M., Van der Gaag M.A. and Van der Kooy L.A. (1989) - Perspectives for water organisms (part 1 and 2). DBW/RIZA Nota, n° 89.016a+b, Leystad.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Strömngren T. (1980) - The effect of lead, cadmium, and mercury on the increase of five intertidal fucales. *J Exp Biol Ecol*, **43**, 107-119.

Struijs J., van de Meent D., Peijnenburg W.J.G.M., van den Hoop M.A.G.T. and Crommentuijn T. (1997) - Added risk approach to derive maximum permissible concentrations for heavy metals: how to take natural background levels into account. *Ecotoxicol Environ Saf*, **37**, 112-118.

Sue Y.J. (1994) - Mercury. Norwalk, Connecticut.

Sundberg J. and Oskarsson A. (1992) - Placental and lactational transfer of mercury from rats exposed to methylmercury in their diet: Speciation of mercury in the offspring. *J Trace Elem Exp Med*, **5(1)**, 47-56.

Suzuki T., Hongo T. and Matsuo N. (1992) - An acute mercuric poisoning: Chemical speciation of hair mercury shows a peak of inorganic mercury value. *Hum Exp Toxicol*, **11 (1)**, 53-57.

Takahata N., Hayashi H., Watanabe S. and Anso T. (1970) - Accumulation of mercury in the brains of two autopsy cases with chronic inorganic mercury poisoning. *Folia Psychiatr Neurol Jpn*, **24**, 1, 59-69.

Tamashiro H., Akagi H. and Arakaki M. (1984) - Causes of death in Minamata disease: Analysis of death certificates. *Int Arch Occup Environ Health*, **54**, 135-146.

Tanaka-Kagawa T., Suzuki M., Naganuma A., Yamanaka N. and Imura N. (1998) - Strain difference in sensitivity of mice to renal toxicity of inorganic mercury. *J Pharmacol Exp Ther*, **285**, 1, 335-341.

Taueg C., Sanfilippo D.J. and Rowens B. (1992) - Acute and chronic poisoning from residential exposures to elemental mercury. *J Toxicol Environ Health*, **30(1)**, 63-67.

Teisinger J. and Fiserova-Bergerova V. (1965) - Pulmonary retention and excretion of mercury vapors in man. *Ind Med Surg*, **34**, 580.

Thain J.E. (1984) - Effects of mercury on the prosobranch *Crepidula fornicata*: acute lethal toxicity and effects on growth and reproduction of chronic exposure. *Mar Environ Res*, **12**, 285-309.

Thompson R.S., Williams N.J. and Eales G.J. (1998) - Mercuric chloride: chronic toxicity in sediment to larvae of the freshwater midge, *Chironomus riparius*. Brixham Environmental Laboratory. Report, n° BL6496/B.

Thrasher J.D. and Adams J.F. (1972) - Effects of four mercury compounds on the generation time and cell division in *Tetrahymena pyriformis*, WH 14. *Environ Res*, **5**, 443-450.

Tian-yi C. and McNaught D.C. (1992) - Toxicity of methylmercury to *Daphnia pulex*. *Bull Environ Contam Toxicol*, **49**, 606-612.

Torres A.D., Rai A.N. and Hardiek M.L. (2000) - Mercury intoxication and arterial hypertension: report of two patients and review of the literature. *Pediatrics*, **105**, 3, E34.

Troens P., Kaufman S.A. and Katz K.H. (1951) - Mercuric bichloride poisoning. *N Engl J Med*, **244**, 459-463.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Tsubaki T. and Takahashi H.** (1986) - Recent advances in Minamata disease studies. Methylmercury poisoning in Minamata and Niigata, Japan. Tokyo. *Kodansha*, **13**, 1-24.
- Tu C.M.** (1988) - Effects of selected pesticides on activities of invertase, amylase and microbial respiration in sandy soil. *Chemosphere*, **17**, 159-163.
- Tubbs R., Gordon D. and Gephart N.** (1982) - Membranous glomerulonephritis associated with industrial mercury exposure-study of pathogenic mechanisms. *Am J Clin Pathol*, **77**, 409-413.
- Tyler G.** (1981) - Heavy metals in soil biology and biochemistry, vol chap. 9.
- Ullmann** (1990) - Magnetic Materials to Mutagenic Agents: mercury. New York, VCH. 5th, pp. 269-298.
- Urano T., Iwasaki A. and Himeno S.** (1990) - Absorption of methylmercury compounds from rat intestine. *Toxicol Lett*, **50 (2-3)**, 159-164.
- US EPA** (1985) - Drinking water criteria document for mercury. U.S. Environmental Protection Agency, Office of drinking Water. Washington, DC.
- US EPA** (1992) - Dermal exposure assessment: principles and applications - Guide US EPA. <http://www.epa.gov>.
- US EPA** (1996) - Soil Screening Guidance: Technical Background Document, Office of Solid Waste and Emergency Response. <http://www.epa.gov>.
- US EPA** (1997) - Mercury Study Report to Congress vol III: Fate and Transport of Mercury in the Environment, Office of Air Quality Planning and Standards et Office of Research and Development. U.S. Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov>.
- US EPA (IRIS)** (1995) - Mercury, elemental - Reference Concentration for Chronic Inhalation Exposure (RfC). U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.
- US EPA (IRIS)** (2001) - Methylmercury - Reference dose for chronic oral exposure (RfD) - ERU_{eau}. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.
- Van Faassen H.G.** (1973) - Effects of mercury compounds on soil microbes. *Plant Soil*, **38**, 485-487.
- Veien N.K.** (1990) - Stomatitis and systemic dermatitis from mercury in amalgam dental restorations. *Dermatol Clin*, **8(1)**, 157-160.
- Verschaeve L., Kirsch-Volders M., Susanne C., Groetenbriel C., Haustermans R., Lecomte A. and Roossels D.** (1976) - Genetic damage induced by occupationally low mercury exposure. *Environ Res*, **12**, 3, 306-316.
- Verschaeve L., Tassignon J.P., Lefevre M., De Stoop P. and Susanne C.** (1979) - Cytogenetic investigation on leukocytes of workers exposed to metallic mercury. *Environ Mutagen*, **1**, 3, 259-268.
- Verschuuren H.G., Kroes R. and Den Tonkelaar E.** (1976) - Toxicity of methylmercury chloride in rats. III. Long-term toxicity study. *Toxicology*, **6**, 107-123.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Villegas J., Martinez R., Andres A. and Crespo D. (1999) - Accumulation of mercury in neurosecretory neurons of mice after long-term exposure to oral mercuric chloride. *Neurosci Lett*, **271**, 2, 93-96.
- Wakita Y. (1987) - Hypertension induced by methylmercury in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **89**, 144-147.
- Warfvinge K. (1995) - Mercury distribution in the mouse brain after mercury vapor exposure. *Int J Exp Path*, **76**, 29-35.
- Warfvinge K., Hua J. and Berlin M. (1992) - Mercury distribution in the rat brain after mercury vapor exposure. *Toxicol Appl Pharmacol*, **117** (1), 46-52.
- Warkany J. and Hubbard D.M. (1953) - Acrodynia and mercury. *J Pediat*, **42**, 365-386.
- Wester P.W. and Canton J.H. (1992) - Histopathological effects in *Poecilia reticulata* (guppy) exposed to methyl mercury chloride. *Toxicol Pathol*, **20**, 81-99.
- Whitton B.A. (1967) - (1967) - Studies on the growth of riverain *Cladophora* in culture. *Arch Microbiol*, **58**, 21-29.
- Williams C.H., Arscott L.D. and Shulz G.E. (1982) - Amino acid sequence homology between pig heart lipoamide dehydrogenase and human erythrocyte glutathion reductase. *Proc Natl Acad Sci USA*, **79**, 2199-2201.
- Wobeser G.N., Nielsen O. and Sciefer B. (1976) - Mercury and mink II. Experimental methyl mercury intoxication. *Can J Comp Med*, **40**, 34-45.
- Wren C.D., Hunter D.B., Leatherland J.F. and Stokes P.M. (1987) - The effects of polychlorinated biphenyls and methylmercury, singly and in combination, on mink. I: Uptake and toxic responses. *Arch Environ Contam Toxicol*, **16**, 441-447.
- Wright N., Yeoman W.B. and Carter G.F. (1980) - Massive orale ingestion of elemental mercury without poisoning. *Lancet*, **1(8161)**, 206.
- Wulf H.C., Kromann N., Kousgaard N., Hansen J.C., Niebuhr E. and Alboge K. (1986) - Sister chromatid exchange (SCE) in Greenlandic Eskimos. Dose-response relationship between SCE and seal diet, smoking, and blood cadmium and mercury concentrations. *Sci Total Environ*, **48**, 1-2, 81-94.
- Yang J.M., Chen Q.Y. and Jiang X.Z. (2002) - Effects of metallic mercury on the perimenstrual symptoms and menstrual outcomes of exposed workers. *Am J Ind Med*, **42**, 5, 403-409.
- Yasutake A., Hirayama Y. and Inouye M. (1991) - Sex differences of nephrotoxicity by methyl mercury in mice. New York, Fourth International Symposium on Nephrotoxicity, Guilford, England, UK, pp. 389-396.
- Yeoh T.S., Lee A.S. and Lee H.S. (1986) - Absorption of mercuric sulfide following orale administration in mice. *Toxicology*, **41** (1), 107-111.
- Yeoh T.S. and Lee H.S. (1989) - Gastrointestinal absorption of mercury following oral administration of cinnabar in a traditional Chinese medicine. *Asia Pac J Pharmacol*, **4(2)**, 69-73.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Yole M., Wickstrom M. and Blakley B. (2007) - Cell death and cytotoxic effects in YAC-1 lymphoma cells following exposure to various forms of mercury. *Toxicology*, **231**, 1, 40-57.

Yoshida M., Satoh H. and Aoyama H. (1989) - Distribution of mercury in neonatal guinea pigs after exposure to mercury vapor. *Bull Environ Contam Toxicol*, **43** (5), 697-704.

Yoshida M., Satoh H. and Kishimoto T. (1992) - Exposure to mercury via breast milk in suckling offspring of maternal guinea pigs exposed to mercury vapor after parturition. *J Toxicol Environ Health*, **35** (2), 135-139.

Yoshida M., Satoh H. and Kojima S. (1990) - Retention and distribution of mercury in organs of neonatal guinea pigs after in utero exposure to mercury vapor. *J Trace Elem Exp Med*, **3** (3), 219-226.

Zalups R.K. (1997) - Reductions in renal mass and the nephropathy induced by mercury. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **143**, 2, 366-379.

Zasukhina G.D., Vasilyeva I.M., Sdirkova N.I., Krasovsky G.N., Vasyukovich L., Kenesariev U.I. and Butenko P.G. (1983) - Mutagenic effect of thallium and mercury salts on rodent cells with different repair activities. *Mutat Res*, **124**, 2, 163-173.

Zelles L., Scheunert I. and Korte F. (1985) - Side effects of some pesticides on non-target soil microorganisms. *J Environ Sci Health*, **B20**, 5, 457-488.