

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Dernière mise à jour : 6/11/2006

RESPONSABLE DU PROGRAMME

A. PICHARD : annick.pichard@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

M. BISSON - R. DIDERICH - B. DOORNAERT - G. LACROIX - J.P. LEFEVRE -
S. LEVEQUE - H. MAGAUD - A. MORIN - D. OBERON - G. PEPIN - S. TISSOT

DOCUMENTATION

C. GILLET

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

Cette fiche a été examinée et discutée avec le Docteur Alain Baert, Benoît Hervé Bazin et le Professeur Jean-Marie Haguenoer

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

SOMMAIRE

| | |
|--|----|
| 1. GÉNÉRALITÉS | 4 |
| 1.1 Identification/caractérisation | 4 |
| 1.2 Principes de production | 5 |
| 1.3 Utilisations | 5 |
| 1.4 Principales sources d'exposition | 5 |
| 2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION | 7 |
| 2.1 Paramètres physico-chimiques | 7 |
| 2.2 Comportement | 10 |
| 2.2.1 Dans l'eau | 10 |
| 2.2.2 Dans les sols | 11 |
| 2.2.3 Dans l'air | 11 |
| 2.3 Persistance | 11 |
| 2.3.1 Dégradation abiotique | 11 |
| 2.4 Bio-accumulation et métabolisme | 12 |
| 2.4.1 Organismes aquatiques | 12 |
| 2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux | 13 |
| 3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES | 14 |
| 3.1 Devenir dans l'organisme | 14 |
| 3.2 Toxicologie aiguë | 20 |
| 3.3 Toxicologie chronique | 22 |
| 3.3.1 Effets systémiques | 22 |
| 3.3.2 Effets cancérigènes | 32 |
| 3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement | 34 |
| 3.4 Valeurs toxicologiques de référence | 37 |
| 3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS | 37 |
| 3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA | 44 |

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

| | |
|---|----|
| 4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES | 46 |
| 4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë | 47 |
| 4.1.1 Organismes aquatiques | 47 |
| 4.1.2 Organismes terrestres- | 48 |
| 4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique | 48 |
| 4.2.1 Organismes aquatiques | 48 |
| 4.2.2 Organismes terrestres | 53 |
| 5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES | 54 |
| 5.1 Étiquetage - Milieu de travail | 54 |
| 5.2 Nomenclature Installations classées (IC) | 55 |
| 5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France | 55 |
| 5.4 Valeurs utilisées pour la population générale | 56 |
| 5.4.1 Qualité des eaux de consommation | 56 |
| 5.4.2 Qualité de l'air | 56 |
| 5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques | 57 |
| 5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). | 58 |
| Propositions de l'INERIS | 58 |
| 6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT | 59 |
| 6.1 Familles de substances | 59 |
| 6.2 Principes généraux | 59 |
| 6.2.1 Eau | 59 |
| 6.2.2 Air | 60 |
| 6.2.3 Sols | 61 |
| 6.2.4 Autres compartiments | 62 |
| 6.3 Principales méthodes | 62 |
| 6.3.1 Présentation des méthodes | 62 |
| 6.3.2 Autres méthodes | 66 |
| 6.3.3 Tableau de synthèse | 67 |
| 7. BIBLIOGRAPHIE | 67 |

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

| | Substance chimique | N° CAS | N° EINECS | Synonymes | Forme |
|---------------------|--|------------|-----------|--|-----------------------------|
| Mercure Élémentaire | Mercur | 7439-97-6 | 231-106-7 | Mercury | liquide |
| Mercure 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 mercurieux HgCl | 10112-91-1 | 233-307-5 | Mercurous chloride Mercury(I) chloride | solide cristallisé |
| Mercure 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 dicvandiamide, | solide cristallisé |

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Dans ce document, le mercure élémentaire, le chlorure mercurique et le méthylmercure sont particulièrement présentés.

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 (thermomètres, 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 *et al.*, (1991) évaluent 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 |
| - lacs | à 12 ng/L |
| - rivières | 0,01 à 6 ng/L |
| - mers | 0,05 à 3 ng/L |
| Méthylmercure : | |
| - lacs | 0,04 à 0,8 ng/L |
| - eaux de pluie | < 0,5 à 0,6 ng/L |
| Sols | 0,03 à 0,15 mg/kg (de poids sec) (1) |
| Sédiments | < 0,4 mg/kg (de poids sec) (1) |
| Poissons | |
| - d'eau douce | 0,2 à 7 mg/kg (de poids frais) (1) |
| - de mer | 0,01 à 1,5 mg/kg (de poids frais) (1) |
| - thon, espadon | 0,3 à 7 mg/kg (de poids frais) (1) |
| Coquillages, crustacés | 0,01 à 1 mg/kg (de poids frais) (1) |
| Plantes | < 0,1 mg/kg (de poids frais) (1) |

(1) mercure total

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.

| 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) | élémentaire | 200,59 | | HSDB (1998), 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 (1998), INRS(1997), OMS IPCS (1991), Merck (1989), Pascal (1962) ATSDR (1999) |
| | inorganique : HgCl ₂ Hg ₂ Cl ₂ | 302 °C 384 °C | 302 - 304 | |

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

| | | | | |
|--|--|--|---|---|
| | Organique : CH ₃ Hg l | non disponible | | |
| Pression de vapeur (Pa) | élémentaire | 0,17 à 20 °C | 0,16 - 0,27 20-25 °C | HSDB (1998), Schroeder et al. (1991) Schroeder et Munthe, (1998) |
| | inorganique : HgCl ₂ Hg ₂ Cl ₂ | 0,009 à 20 °C non disponible | | |
| | organique : CH ₃ HgCl | 1,8 à 25 °C | | |
| Densité -vapeur (par rapport à l'air) -liquide | élémentaire | 13,546 à 20 °C | 6,99 - 7,15 | Lide (1998), Pascal (1962), Kirk-Othmer (1981) Merck (1989), Ullmann (1990) ATSDR (1999) |
| | inorganique : HgCl ₂ Hg ₂ Cl ₂ | 5,4 à 20 °C 7,07 à 20 °C | | |
| | Organique : CH ₃ HgCl | 4,06 à 25 °C | | |
| Tension superficielle (N/m) | élémentaire | 485.10 ⁻³ à 25 °C | 484 - 485.10 ⁻³ -25 °C | HSDB (1998), OMS IPCS (1991), Lide (1998) |
| | organique : inorganique : | non concerné non concerné | | |
| Viscosité dynamique (Pa.s) | élémentaire | 1,55.10 ⁻³ à 20 °C | 1,52 - 1,55.10 ⁻³ 20-25 °C | OMS IPCS (1991), Lide (1998) |
| | organique : inorganique : | non concerné non concerné | | |
| Solubilité (mg/L) 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 (1998), Sin <i>et al.</i> (1983), Merck (1996) |

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

| | | | | |
|---|--|--|--|---|
| Kow | organique : CH ₃ HgCl | 2,5 | | Syracuse Reseach Corporation (2004) |
| Coefficient de partage sol-eau: Kd (L/kg) | (1) | | | |
| Coefficient de partage sédiments-eau : log Kp | (1) | | 5,5 (2) 5,05 (3) | Coquery et Cossa (1995) Stortedler <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) | 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 (1997a), Iverfeldt et Persson (1985) |
| Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s) | 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) | Elémentaire | 6,3.10 ⁻⁶ | | US EPA (1996, 1997) |
| Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h) | 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) |

Chlorure mercurique : HgCl₂, chlorure de méthylmercure : CH₃HgCl, méthylmercure dicyandiamide : CH₃HgDCD

Choix des valeurs :

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

(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, avec une moyenne (géométrique) de 170 L/kg. Pour le "mercure total", les valeurs de K_d rapportées dans la littérature varient de 10 à 5 300 L/kg (Lyon, 1997 ; US EPA, 1996). 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 : $6 \cdot 10^4$ ($2,4 \cdot 10^4$ - $2,7 \cdot 10^5$) L/kg en superficie et 6 800 (820 - $2 \cdot 10^4$) L/kg en profondeur,
- pour le mercure organique : 6 700 (2 700-31 000) L/kg en superficie et 770 (92-2 200) L/kg 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) mercures 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, 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. La solubilité des composés organiques est variable, tous sont plus ou moins solubles. La solubilité des composés du mercure inorganique est très variable : des composés comme le chlorure mercurique sont solubles, le sulfure mercurique est complètement insoluble.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

2.2.2 Dans les sols

Le mercure est faiblement mobile dans le sol. 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), 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.

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

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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. *et al.* (1995) a calculé une moyenne géométrique de 8 100 par rapport au poids frais.

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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) (Capon, 1981 et 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) | Capon (1981, 1987) |
| radis | 0,037 (0,011 - 0,056) | 0,079 (0,06 - 0,092) | Capon (1981, 1987) |
| navets | 0,026 | 0,013 | Capon (1987) |
| courgettes | 0,018 (0,014 - 0,021) | 0,009 (0 - 0,018) | Capon (1981, 1987) |
| tomates | 0,040 (0,020 - 0,059) | 0,088 (0,072 - 0,105) | Capon (1981, 1987) |
| salades | 0,190 (0,109 - 0,27) | 0,852 (0,403 - 1,30) | Capon (1981, 1987) |
| choux | 0,080 (0,015 - 0,13) | 0,364 (0,048 - 0,51) | Capon (1981, 1987) |
| haricots verts | 0,014 | 0,020 | Capon (1981) |
| pommes de terre | 0,1 | 0,2 | US EPA (1997a) |

Remarques :

Seules les deux publications de Cappon 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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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

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 ; US EPA, 1995). 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

Le devenir du mercure dans l'organisme sera détaillé chez l'homme et chez l'animal pour les différents types de mercure : le mercure élémentaire, le mercure inorganique et le mercure organique.

Études chez l'homme

Mercure élémentaire et mercure inorganique

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 grâce à 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 %.

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 de symptômes (Wright *et al.*, 1980) et de nombreuses 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 ng/cm² de peau/min pour 1 ng de mercure par cm³ d'air, soit un taux d'absorption de 2,6 % (Hursh *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 dermique du mercure

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

inorganique ont été fournies par des cas cliniques où une intoxication au mercure a été rapportée après une application dermique de crème contenant des sels de mercure inorganiques (Bourgeois *et al.*, 1986 ; Debont *et al.*, 1986).

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 du placenta (Clarkson, 1989). Après l'exposition à des concentrations comprises entre 0,1 et 0,2 mg/m³ de mercure élémentaire sous forme de vapeur, 74 à 80 % de ce mercure est retenu dans les tissus humains (Hurch *et al.*, 1976 ; Teisinger *et al.*, 1965). Le mercure élémentaire s'accumule prioritairement dans les reins 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).

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, les vapeurs de mercure élémentaire inhalées se retrouvent rapidement dans le sang et sont dans un premier temps oxydées dans les hématies en mercure inorganique par l'hydrogène peroxydase Clarkson, 1989 ; Halbach et Clarkson, 1978). 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. L'oxydation du mercure élémentaire a lieu également dans le cerveau, le foie (Magos *et al.*, 1978), les poumons et probablement dans les autres tissus (Clarkson, 1989). Chez l'homme, le mercure inorganique est également oxydé puis réduit dans les tissus mammaires en mercure élémentaire par la glutathione réductase.

En ce qui concerne l'excrétion, le mercure inorganique et le mercure élémentaire quelles que soient leurs valeurs d'absorption sont principalement excrétés dans les urines et dans les fèces (Clarkson, 1989). Mais 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 mg/kg de chlorure de mercure, la moitié du mercure absorbé était éliminée dans les urines et que l'élimination du mercure se faisait en deux phases. En effet, dans cette étude, après une exposition de travailleurs à du mercure élémentaire (concentration supérieure à 0,1 mg/m³) pendant 20 à 45 heures, une analyse par un modèle en 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 être également excrétés dans l'air exhalé, dans la salive et dans la bile (Lovejoy *et al.*, 1974). L'étude de Sandborgh-Englund *et*

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

al. (1998) a montré chez 9 volontaires sains (2 hommes et 7 femmes) exposés par voie respiratoire à 400 µg/m³ (médiane 399 µg/m³ et concentrations comprises entre 365 et 430 µg/m³) de vapeur de mercure élémentaire pendant 15 minutes (5,5 nmol de mercure/kg poids du corps) que durant les 3 premiers jours qui suivirent 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.

Mercure organique

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).

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.

En ce qui concerne le métabolisme, le méthylmercure, et spécifiquement le méthylmercure divalent, est transformé 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 dans la flore intestinale (Nakamura *et al.*, 1977 ; Rowland *et al.*, 1980). Le phénylmercure est aussi rapidement métabolisé en mercure inorganique (Nordberg, 1976) et son métabolisme implique l'hydroxylation du noyau benzène en un métabolite instable qui est spontanément transformé en mercure inorganique (Gage, 1973 ; Nordberg, 1976).

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).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Études chez l'animal

Mercuré élémentaire et mercuré inorganique

Chez l'animal, le mercuré élémentaire et le mercuré inorganique sont principalement absorbés par voie pulmonaire. Chez des cobayes en gestation ou pendant la lactation, des taux élevés de mercuré 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/m³ de mercuré élémentaire (Yoshida *et al.*, 1990, 1992). Chez le rat, des taux élevés de mercuré dans le sang et dans le cerveau ont été détectés après une exposition répétée pendant 5 semaines à 1 mg/m³ de vapeurs de mercuré. Enfin, l'étude de Morrow *et al.* (1964) a montré, chez le chien, que le taux d'absorption par voie pulmonaire de mercuré inorganique divalent était approximativement de 40 %.

Le taux d'absorption par voie orale du mercuré élémentaire et du mercuré 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, de 17,5 mg/kg et de 20 mg/kg (Piotrowski *et al.*, 1992). L'absorption du mercuré élémentaire et du mercuré inorganique par voie orale dépend de l'âge des animaux étudiés, de leur alimentation et du pH intestinal. Après administration de chlorure de mercuré, 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).

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

Chez l'animal, le mercuré élémentaire absorbé par voie pulmonaire est dissout dans le sang et est ensuite distribué dans tout le corps. Le mercuré élémentaire s'accumule préférentiellement dans le cerveau mais également au niveau du foie et des reins. Après une exposition répétée pendant 5 semaines à 1 mg/m³ de vapeurs de mercuré, des taux élevés de mercuré ont été détectés dans le sang et dans le cerveau des rats exposés. Une étude réalisée chez des rats exposés à 1 mg/m³ de vapeur de mercuré 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 de mercuré dans le cerveau de ces rats étaient respectivement de 5,03 et de 0,71 µg/g de cerveau (Warfvinge *et al.*, 1992). L'étude de Schionning *et al.* (1991) a montré que le mercuré élémentaire se retrouvait essentiellement au niveau du néocortex et des cellules du Purkinje cérébelleux mais également dans d'autres tissus (foie, rein, poumon et intestin) et dans certains types cellulaires (fibroblastes et macrophages). L'âge des animaux étudiés a une influence sur la distribution du mercuré élémentaire. Ainsi, après une exposition des cobayes à 8 ou à 10 mg/m³ de vapeur de

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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 l'enfant que chez l'adulte expliquant alors un effet plus neurotoxique des vapeurs de mercure chez l'enfant que chez l'adulte.

Après absorption par voie orale, la distribution du mercure élémentaire et du mercure inorganique sont similaires. Le mercure élémentaire est rapidement oxydé en ions mercure et sa distribution est alors plus le reflet des mouvements des ions mercure plutôt 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 capable de traverser ces 2 barrières (Clarkson, 1989). Chez les souris, après une exposition unique à des doses comprises entre 0,2 et 20 mg/kg 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).

Après exposition des souris à de fortes doses de sulfure de mercure (8 à 200 mg de mercure/kg/jour) 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/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.

En ce qui concerne le métabolisme, de nombreuses études ont montré chez l'animal 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). La glutathion réductase serait responsable de la réduction des ions mercure (Williams *et al.*, 1982). Le mercure élémentaire présent dans le sang est oxydé en mercure divalent dans les hématies (Hallbach et Clarkson, 1978). Cette oxydation a lieu préférentiellement dans le cerveau, le foie (Magos *et al.*, 1978) et dans les poumons (Hursh *et al.*, 1980) et à degré moindre dans les autres tissus (Clarkson, 1989).

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).

Le mercure inorganique absorbé par voie orale est éliminé dans les urines. Ainsi, après administration de 8 à 200 mg/kg de sulfure de mercure chez les souris, le mercure est éliminé

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

dans les urines (Yeoh *et al.*, 1986, 1989). Le taux d'excrétion du mercure est de 1,6 à 2,2 ng/heure.

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

Mercure organique

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

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 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).

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 fait de façon homogène dans tous les tissus (Aberg *et al.*, 1969 ; Miettinen, 1973). Du fait de cette distribution homogène, la concentration de mercure dans le sang est un bon indicateur de la concentration de mercure dans les tissus (Nordberg, 1976). Malgré une distribution généralement uniforme, 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).

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

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 dans 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 (Berlin *et al.*, 1975 ; Norseth et Clarkson, 1971 ; 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 être réabsorbé sous cette forme grâce un transporteur (Ballatori et Clarkson, 1982 ; Urano *et al.*, 1990). Le méthylmercure peut être également transformé en mercure inorganique dans le

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

lumen gastrointestinal 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).

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. L'organe cible des vapeurs de mercure est le système nerveux central. Les principaux symptômes consécutifs à une exposition par inhalation au mercure élémentaire sont des convulsions, une diminution de l'activité motrice et des réflexes musculaires, des maux de tête, un électroencéphalogramme anormal et des troubles de la fonction respiratoire. Des cas de réactions allergiques ont été également notés chez certains individus 24 à 48 h après la pose d'un amalgame dentaire. 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/m³ pouvait provoquer chez l'homme des pneumonies mercurielles aiguës suivies de trachéo-bronchites, de pneumonies diffuses et parfois d'un pneumothorax bilatéral et d'un arrêt respiratoire (Friberg et Vostal, 1972).

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

Mercure inorganique

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

Chez l'homme la dose létale de chlorure mercurique a été estimée entre 10 et 42 mg de mercure/kg 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 (Gleason *et al.*, 1957 ; Murphy *et al.*, 1979 ; Troen *et al.*, 1951). Neuf personnes décédèrent après avoir ingéré de façon volontaire une dose unique de chlorure mercurique (entre 29 et 50 mg/kg). Ces personnes présentaient toutes des lésions gastrointestinales ainsi que troubles rénaux (urémie, anurie, albuminurie) (Troen *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

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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).

Peu d'études traitent de l'effet toxique induit par une exposition cutanée au mercure inorganique. Un cas 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 de mercure/kg 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'accident 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).

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/m³ de vapeur de mercure élémentaire pendant 2 heures induit la mort de 20 rats sur les 32 traités (Livardjani *et al.*, 1991). Dans cette étude, la mortalité a été estimée pendant les 15 jours suivant l'exposition. Les lapins apparaissent moins sensibles aux vapeurs de mercure élémentaire que les rats. En effet, l'exposition de 2 lapins à 28,8 mg/m³ de mercure élémentaire pendant 30 heures induit la mort d'un des lapins alors que l'exposition à la même concentration de vapeur de mercure élémentaire pendant 20 heures ou moins, n'induit pas la mort des lapins (Ashe *et al.*, 1953). L'exposition à 28,8 mg/m³ de vapeurs de mercure élémentaire pendant 1 à 20 heures provoque chez les animaux des troubles pulmonaires, cardiaques, gastro-intestinaux, hépatiques et rénaux.

Par voie orale et chez le rat, la DL₅₀ pour le chlorure mercurique est compris entre 25,9 et 77 mg de mercure par kg (Kostial *et al.*, 1978). L'organe cible du chlorure mercurique est le rein. Il a été mis en évidence chez le rat, une nécrose du tubule proximal 24 heures après une exposition unique à 1, 1,5 ou à 1,75 micromole/kg de chlorure de mercure (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).

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Enfin, l'injection intrapéritonéale de chlorure mercurique (5 µg/g de poids corporel) pendant 2 jours consécutifs induit chez la souris 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 induit 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/kg a 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 de mercure organique/kg.

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 moutons. L'injection péritonéale chez les souris de 5 µg 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.

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets systémiques

Études chez l'homme

Mercure élémentaire

La plupart des données proviennent d'enquêtes épidémiologiques réalisées sur 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. 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 µg/m³ de mercure élémentaire de 100 µg/g présentaient des tremblements des doigts, des paupières, des lèvres et de la langue dus à des lésions du cervelet, mais

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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 (25-80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ correspondant à 30 -100 μg de mercure par g de créatinine) provoquent des tremblements, une irritabilité, une faible 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 Hanien, 1989). Par exemple, l'étude de Fawer *et al.* (1983) réalisée chez 26 salariés masculins dont la moyenne d'âge était de 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 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 connaître la concentration moyenne à laquelle furent exposés les salariés soit à 0,026 mg/m^3 de mercure élémentaire. Une valeur moyenne d'exposition de 0,026 mg/m^3 fut alors retenue comme LOAEL.

Le rein est également un organe cible du mercure élémentaire pour des concentrations supérieures à 50 $\mu\text{g}/\text{g}$ de créatinine. Le mercure élémentaire induit généralement une protéinurie accompagnée de lésions du tube proximal puis du tube 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. La présence de β galactosidase est associée à une albuminurie. Ces effets sont observés pour des concentrations de mercure supérieures à 30 $\mu\text{g}/\text{L}$ dans le sang et supérieures à 50 $\mu\text{g}/\text{g}$ 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 "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"). Ce syndrome aigu est peut être d'origine immunitaire (Fuortes *et al.*, 1995).

L'effet toxique des vapeurs du mercure élémentaire a été évoqué parmi les dentistes et leurs patients. Les vapeurs de mercure élémentaire relarguées des amalgames dentaires pourraient être la cause de troubles neurologiques, les preuves de ces effets manquent actuellement (Siblerud, 1992). Berdouses *et al.*, 1995 ont étudié le mercure relargué d'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 μg . Dans cette étude, aucune

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

relation n'a été mise en évidence entre le mercure relargué par un amalgame dentaire et les excrétions 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 contrôles. Des atteintes rénales ainsi que des troubles de mémoire ont été observés chez les dentistes, mais ces symptômes n'étaient pas associés à la concentration de mercure présent dans les urines.

L'exposition par voie orale au mercure élémentaire induit des troubles cardiovasculaires, gastrointestinaux 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 µg/g 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.

Chez l'homme, 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 études 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 lors de la déglutition), un déséquilibre dans la démarche et une incapacité de contrôler le mouvement de ses bras (Kang-Yung 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 mg de mercure/kg/j 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 cérébellum. La microscopie optique et électronique ont

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

révélé la 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 mercureux (Warkany et Hubbard, 1953). Plusieurs de ces enfants présentaient également des douleurs abdominales, des diarrhées, des crampes au niveau des jambes et des mains et des troubles neurologiques tels qu'une irritabilité, des insomnies, une photophobie et une confusion.

L'exposition par voie cutanée au mercure inorganique pendant de longues durées induit des troubles cardiovasculaires, gastrointestinaux, rénaux, neurologiques et immunologiques. L'étude de Warkany et Hubbard (1953) réalisée chez des enfants ayant été traités contre la constipation avec des comprimés contenant du chlorure mercureux ou chez les enfants traités pour des gènes dentaires avec de la poudre contenant du chlorure mercureux a montré que ces enfants présentaient une tachycardie, une augmentation de la pression sanguine, une anorexie, 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 conjunctivite ont été constatés chez les enfants. 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-noire' au niveau du menton et de la bosse frontale moyenne ainsi que des tremblements, une anxiété et une dépression (Dyall-Smith and Scurry, 1990).

Mercure organique

L'exposition chronique par voie pulmonaire au mercure organique entraîne des troubles respiratoires, gastrointestinaux, musculaires, hépatiques et neurologiques. Une dyspnée par sécrétation 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, une gencive rouge et douloureuse à la pression et des dents cariées. Dans cette étude, il n'est pas facile de 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 et cardiovasculaire néfaste n'a été constaté chez 4 hommes ayant inhalé une concentration non connue de méthylmercure sous forme de poussière pendant plusieurs mois (Hunter *et al.*, 1940). Par contre ces personnes présentaient des troubles neurologiques tels que 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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

La voie orale est la voie d'absorption principale du mercure organique et le taux d'absorption de ce mercure est de 95 %. 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. Contamination du poisson, comme au Japon (Tsubaki et Takahashi, 1986) ou contamination des graines comme en Irak (Bakir *et al.*, 1973). Un 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 de mercure organique (US EPA, 1985). Au Japon, une partie de la population vivant à Minamata fut intoxiquée après avoir consommé du poisson contaminé au méthylmercure. Sur les 1 422 personnes intoxiquées et présentant la maladie de "Minamata", 378 personnes décédèrent. 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 et 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 l'exposition par voie orale au mercure organique, tels que la paresthésie (troubles de la sensibilité), un malaise général, une vision brouillée sont non spécifiques. Ces premiers symptômes sont suivis d'une restriction des champs visuels, 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 des cas moins sévères, une réversibilité des symptômes peut survenir. A doses très élevées mais non précisées, le mercure affecte aussi le système nerveux périphérique. A plusieurs reprises, la population générale a été l'objet d'empoisonnement 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. Les symptômes observés sont le plus souvent d'ordre neurologique et sont des sensations de fourmillement 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 de poisson frais (Kutsuma, 1968). La dose journalière de mercure absorbée pendant plusieurs mois, voire des années, est de 5-100 µg/kg avec une médiane de 30 µg/kg. Les concentrations sanguines mesurées chez les patients variaient entre 20 et 40 µg/100 mL et la concentration moyenne dans les cheveux était de 52 mg/kg de cheveux. Une épidémie 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 sulfonamide 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 détériorations sévères du système nerveux central.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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, énervements, des confusions, 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 de la matière grise corticale et cérébelleuse (Al-Saleem and the clinical Committee on Mercury Poisoning, 1976).

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 l'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).

Les troubles principalement induits par une exposition chronique par voie respiratoire au mercure élémentaire et au mercure inorganique chez l'animal sont d'ordre neurologique. Sur 6 lapins exposés à 4 mg/m³ de vapeur de mercure élémentaire pendant 13 semaines, 2 souffraient de légers tremblements et de 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 µg/g de tissu humide (Fukuda, 1971). Après une exposition intermittente à 3 mg/m³ de vapeur 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 sont réversibles, 12 semaines après l'arrêt de l'exposition (Kishi *et al.*, 1978).

Une congestion pulmonaire fut observée chez les rats après une exposition à 1 mg/m³ de vapeurs de mercure élémentaire, 100 heures consécutives par semaine pendant 6 semaines (Gage, 1961). Chez les rats exposés à 3 mg/m³ de vapeurs de mercure, seulement 3 jours par semaines pendant 12 à 42 semaines, l'examen pathologique n'a révélé aucun changement significatif du système 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 (interrmédiaires à modérés) du cœur chez les lapins exposés à de faibles concentrations de vapeurs de mercure (0,86 à 6 mg/m³) 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 mg/m³) et plutôt pour des expositions de durées intermédiaires. Pour une exposition à 6 mg/m³ de vapeurs de mercure,

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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/m³ 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 ne fut constaté chez les rats exposés de façon intermittente à 3 mg/m³ 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 à la suite d'une exposition par voie respiratoire au mercure élémentaire sont des dégénérescences légères de l'épithélium tubulaire chez le rat, le lapin et le chien après une exposition à 3 mg/m³ de vapeurs de mercure élémentaire, 3 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 12 à 42 semaines (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/m³ pendant un temps d'exposition allant de 0,5 à 19 heures/j, 5 jours par semaine, pendant 10 semaines. Les doses d'exposition pour chaque groupe ont été exprimées en µg/kg/semaine. Un LOAEL a été établi pour la synthèse d'auto-anticorps, il équivaut à une dose absorbée de 0,170 mg de mercure/kg/semaine pour une exposition de 1h30 par jour à 0,5 mg/m³ de mercure élémentaire. Le NOAEL calculé équivaut à une dose absorbée de 0,075 mg de mercure/kg/jour pour une exposition de 0,5 heure par jour à 0,0005 mg/m³ de mercure (Warfvinge *et al.*, 1995).

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 mg/kg de chlorure mercurique (correspondant à 0,95 mg de Hg/kg) a été déterminé. Pour l'étude de 6 mois, un NOEL de 0,312 mg/kg (correspondant à 0,240 mg de mercure par kg) a été déterminé. 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 que la dystrophie de tissus osseux, la 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.

Des effets cardiovasculaires ont également été observés après une exposition par voie orale au mercure inorganique. Chez le rat, l'exposition pendant 180 jours à 28 mg/kg de chlorure mercurique présent dans l'eau de boisson a induit une diminution de la contractilité

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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 /kg/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 barorecepteurs ont été observés 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 mg/kg de mercure inorganique, des anticorps liés à la membrane rénale sont observés, tandis qu'à plus fortes concentrations (0,07-1,48 mg/kg) 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 µg/kg de chlorure mercurique, 3 fois par semaine pendant 8 semaines et à 50 µg/kg pendant 12 semaines, a mis évidence la présence d'anticorps IgG dans les reins chez tous les rats exposés, accompagnée de protéinurie chez les rats exposés à 100 µg/kg de chlorure mercurique ou à des doses supérieures. Des lésions tubulaires sont apparues à la plus forte dose de mercure soit 2 000 µg/kg. Cette étude a permis de déterminer un LOAEL de 0,317 mg/kg/j 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 µg/kg/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 mg/kg/j 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 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

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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, gastrointestinaux, hématologiques, rénaux, immunologiques, neurologiques et une perte de poids. L'effet critique 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 fasciulus*". Quatre groupes de guenons ont été exposés pendant 6, 12 ou 18 mois à 50 µg de méthylmercure/kg/jour. Le méthylmercure était présent dans du jus de pomme. Dans un des groupes, les singes ont été exposés pendant 12 mois suivis de 6 mois sans exposition. Un groupe témoin fut établi pour chaque temps d'exposition. Le comportement des singes ne semble pas différent après l'exposition au mercure, les fonctions hématologiques ne sont pas touchées et les constantes sanguines sont 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 groupe 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 la concentration de méthylmercure a atteint un plateau chez les singes exposés pendant 12 mois.

Par voie orale, la seule étude traitant de l'effet respiratoire du mercure organique chez l'animal a mis en avant que l'exposition pendant 2 ans à du chlorure de méthylmercure présent dans la nourriture des rats n'induisait aucune lésion pulmonaire pour des doses de 0,1 mg de mercure/kg/jour (Verschuuren *et al.*, 1976). Dans cette même étude, aucune modification histopathologique du cœur de ces animaux 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 mg/kg/jour 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 chez les rats une nécrose et une ulcération du coécum à partir de 4,2 mg de mercure/kg/jour. Aucun effet ne fut noté lorsque les rats furent exposés pendant 2 ans à 1,7 mg/kg/jour 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 mg/kg/jour de chlorure de méthylmercure, les souris présentaient une ulcération glandulaire de l'estomac (Mitsumori *et al.*, 1990).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

L'effet principalement observé chez les rongeurs après une exposition par voie orale au mercure organique est une toxicité rénale. Des changements histopathologiques au niveau du rein ont été observés 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 mg/kg/jour de diacyanidamide de méthylmercure. Le groupe exposé à la plus faible dose de diacyanidamide de méthylmercure 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 groupe contrôle 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 détériorations légères à modérées des reins (dilatation tubulaire, atrophie, fibrose). Ces effets ont été observés chez les rats femelles à partir de la dose de 0,5 ppm d'acétate de phénylmercure (0,042 mg de mercure/kg/jour). A la dose de 0,1 ppm (0,0084 mg/kg/j) 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 mg de chlorure de méthylmercure/kg/jour. Aucun effet ne fut constaté à la dose de 0,03 mg de mercure/kg/jour (Mitsumori *et al.*, 1990).

Le mercure organique induit également une diminution du poids des rongeurs. Chez les rats, l'exposition à 0,4 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 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 mg/kg/jour d'acétate de phénylmercure présentaient une diminution du taux de l'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/jour 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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Effets systémiques

| Substance Chimique | Voies d'exposition | Taux d'absorption | | Organe cible | |
|---|--------------------|-------------------------|--------------|-----------------|--|
| | | Homme | Animal | Principal | Secondaire |
| Mercure élémentaire | Inhalation | 75 - 85 % | / | SNC, rein | foetus |
| | Ingestion | 15 % | 1 à 8,5 % | SNC, rein | coeur, intestin |
| | Cutanée | 2,6 % | / | / | bouche |
| Mercure inorganique | inhalation | / | 40 % (chien) | SNC | / |
| | Ingestion | / | 1 à 8,5 % | | SNC, cœur, système immunitaire, foetus |
| | Cutanée | / | / | Cœur, rein, SNC | Intestin, système immunitaire |
| Mercure organique et méthylmercure | inhalation | / | / | SNC, rein | Foetus |
| | Ingestion | 95 % (méthylmercure) | / | SNC | / |
| | Cutanée | / | 75 % | / | / |

3.3.2 Effets cancérigènes

Classification

L'Union Européenne

Mercure élémentaire : non classé (JOCE, 1998).

Dichlorure de mercure ou chlorure mercurique: non classé (JOCE, 1998).

Chlorure mercurieux : non classé (JOCE, 1998).

L'oxyde de mercure, le sulfure de mercure, le méthyl mercure, 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).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Méthylmercure : groupe 2B “ l’agent ou le mélange pourrait être cancérigène pour l’homme ” (IARC, 1993).

US EPA (IRIS)

Mercure élémentaire : “ inadéquat ” (US EPA, 1995)

Chlorure mercurique : classe C - cancérigène possible pour l’homme (US EPA, 1995).

Méthylmercure : classe C - “ cancérigène possible pour l’homme “ (US EPA, 1995).

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 a 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 (Elligsen *et al.*, 1992).

Les résultats contradictoires obtenus lors de ces études justifient le classement du CIRC (groupe 3).

Mercure inorganique - Chlorure mercurique

Aucune étude épidémiologique n’a été réalisée sur l’effet cancérigène du mercure inorganique. Aussi, l’US EPA et le CIRC se basent sur des études expérimentales.

Mercure organique - Méthylmercure

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.

Aussi, l’US EPA et l’IARC se sont principalement basés sur les données animales.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Études chez l'animal

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

Mercure 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 quelques adénocarcinomes rénaux

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

- chez les femelles, pour apparition de papillomas 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 cancérogénicité du chlorure mercurique (Fitzhugh *et al.*, 1950 ; Schroeder et Mitchener, 1975).

Mercure 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 cancérogène du mercure organique.

Caractère génotoxique :

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

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

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Classification par l'Union Européenne : non classé (JOCE, 1998).

Études chez l'homme

Mercure élémentaire (Sloof *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

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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 µg/L. 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

Seule, une étude menée chez les femmes travaillant dans une fonderie, exposées à 80 µg/m³ de mercure, a montré une augmentation des avortements spontanés (Goncharuk, 1977). Toutefois, aucun effet néfaste sur le taux de fertilité n'a été observé.

Mercure organique

Plusieurs études menées dans des endroits différents (les îles Seychelles, les îles Faroé, 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,b, 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 cheveux des mères exposées fut mesurée. 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. Ces études menées dans les îles Seychelles n'ont mis en évidence aucun trouble du comportement chez les enfants et ceci quelle que soit la concentration de mercure présent dans les cheveux des femmes enceintes.

Dans l'étude menée dans les îles Faroé, 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 fut mesurée. A l'âge de 7 ans les enfants ont subi une série de tests de comportement. Dans leur étude, Grandjean *et al.* (1994) 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/g de cheveux soit 2,4 µg de mercure/100 mL de sang. Une étude récente publiée par la même équipe (Grandjean *et al.*, 2003) a été réalisée chez 1 022 enfants nés dans les îles Faroé 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

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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 est liée à 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, 1972 ; Snyder, 1971).

Études chez l'animal

Mercure élémentaire

Une étude réalisée chez le rat femelle a montré l'allongement des cycles menstruels à la concentration de 2,5 mg/m³ de mercure élémentaire pour une exposition de 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 21 jours.

Une exposition de rats femelles gravides à des concentrations de 500 ou de 1 000 µg/m³ 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 µg/m³ de mercure élémentaire pendant la gestation entraîne une diminution du poids des rats femelles et des fœtus. Un NOEL de 100 µg/m³ fut établi à partir de cette étude.

Mercure inorganique (OMS IPCS, 1991)

Une administration par voie intraveineuse de chlorure mercurique (0,8 mg/kg) 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).

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

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Mercure organique (Sloof *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^e au 9^e jour de gestation a permis de déterminer un NOEL de 4 µg de mercure organique par kg. Chez la souris exposée au 8^e jour de gestation, le NOEL est de 2 mg de mercure organique par kg.

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.

L'INERIS présente en première approche les VTR publiées par l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS. En seconde approche, les VTR publiées par d'autres organismes, notamment Santé Canada, le RIVM et l'OEHHA, peuvent être retenues pour la discussion si des valeurs existent.

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

| Substances chimiques | Source | Voie d'exposition | Facteur d'incertitude | Valeur de référence | Année de révision |
|--------------------------|--------|-------------------|-----------------------|---|-------------------|
| Mercure élémentaire | US EPA | Inhalation | 30 | RfC = 3.10^{-4} mg/m ³ | 1995 |
| | ATSDR | Inhalation | 30 | MRL = 2.10^{-4} mg/m ³ | 2001 |
| Chlorure mercurique | US EPA | Orale | 1 000 | RfD = 3.10^{-4} mg/kg/j | 1995 |
| | ATSDR | Orale | 100 | MRL = 7.10^{-3} mg/kg/j (aiguë) | 2001 |
| | ATSDR | Orale | 100 | MRL = 2.10^{-3} mg/kg/j (sub-chronique) | 2001 |
| Méthylmercure | US EPA | Orale | 10 | RfD = 10^{-4} mg/kg/j | 2001 |
| | ATSDR | Orale | 4,5 | MRL = 3.10^{-4} mg/kg/j | 2001 |
| | OMS | Orale | ND | DHPT = $1,6.10^{-3}$ mg/kg/j | 2003 |
| Acétate de phénylmercure | US EPA | Orale | 100 | RfD = 8.10^{-5} mg/kg/j | 1996 |
| Mercure total | OMS | Orale | ND | DHTP = 5 µg/kg | 2004 |
| Mercure | OMS | Inhalation | 20 | Valeur guide = 1 µg/m ³ | 2000 |

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

inorganique

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Mercuré métallique - Mercuré élémentaire.

L'US EPA (IRIS) propose une RfC de $3 \cdot 10^{-4}$ mg/m³ pour une exposition chronique par voie pulmonaire au mercuré 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 Hanninen, 1989 ; Ngim *et al.*, 1992 ; Liang *et al.*, 1993). Dans ces études, les salariés exposés au mercuré 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/m³ de mercuré élémentaire souffraient de tremblements. La TWA de 0,026 mg/m³ a été retenue comme LOAEL ce qui a permis, après ajustement, de déterminer un LOAEL de 9 µg/m³.

Deux études plus récentes (Liang *et al.*, 1993 ; Ngiam *et al.*, 1992) ont permis d'établir des LOAEL similaires, respectivement 12 µg/m³ et 6 µg/m³. Le LOAEL proposé par Fawer *et al.* (1983) a été retenu car il 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).

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

L'ATSDR a établi un MRL de $2 \cdot 10^{-4}$ mg/m³ pour une exposition chronique par inhalation au mercuré 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 +/- 0,004 mg/m³ de mercuré élémentaire et 3 salariés ont été exposés à plus de 0,05 mg/m³ de mercuré. Un LOAEL de 0,026 mg/m³ a été retenu. Contrairement à l'US EPA, lors de l'ajustement du LOAEL, l'ATSDR ne tient pas compte du volume d'air inhalé.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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

Facteurs d'incertitude : Un facteur de 30 fut appliqué. Un facteur de 3 pour l'utilisation du LOAEL 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.

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

Chlorure mercurique

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $3 \cdot 10^{-4}$ mg/kg/j 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, 1 000 et 2 000 µg/kg de chlorure mercurique, 3 fois par semaine pendant 8 semaines et à 50 µg/kg pendant 12 semaines, a permis de déterminer un LOAEL de 0,317 mg/kg.j 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 µg/kg.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 mg/kg/j 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 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.

$$\text{Calcul} = 0,226 \text{ mg/kg.j} \times 1/1\,000 = 2,26 \cdot 10^{-4} \text{ mg/kg.j} = 2 \cdot 10^{-4} \text{ mg/kg.j}$$

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

L'ATSDR a défini un MRL de 7.10^{-3} mg/kg/j 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/kg/j présent dans de l'eau déionisée, 1 fois par jour pendant 14 jours. Un NOAEL de 0,93 mg/kg/j 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 = $0,93 \text{ mg/kg/j} \times (5 \text{ j} / 7 \text{ j}) \times 1/100 = 6,6.10^{-3} \text{ mg/kg/j} = (\text{arrondi à } 7.10^{-3} \text{ mg/kg/j})$

L'ATSDR a défini un MRL de 2.10^{-3} mg/kg/j 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 mg de chlorure mercurique/kg/j 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/j a été défini.

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

Méthylmercure

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

Plusieurs études épidémiologiques menées dans trois localisations différentes (les îles Seychelles, les îles Faroé et la Nouvelle Zélande) ont permis d'établir une RfD de 10^{-4} mg/kg/j. Les études longitudinales sur le développement réalisées dans les îles Seychelles (Myers *et al.*, 1997 ; Myers et Davidson, 1998, Davidson *et al.*, 1995a, b, 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 divers paramètres neuropsychologiques étudiés. La quantité de mercure présent dans les cheveux des mères exposées fut mesurée.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Dans l'étude menée dans les îles Faroé, 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 BMDL₀₅ (benchmark dose lower limit) a été calculée pour chaque point critique retenu dans les 3 articles précédents.

Les études réalisées dans les îles Faroé 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 quantité de méthylmercure ingérée en fonction de la concentration de mercure présent dans le sang. L'équation est la suivante :

$$d \text{ (}\mu\text{g/kg/j)} = (c \times b \times V) / (A \times f \times bw) =$$

$$(\text{BMDL}_{05} \text{ }\mu\text{g/L} \times 0,014 \text{ j}^{-1} \times 5 \text{ L}) / (0,95 \times 0,059 \times 67 \text{ kg})$$

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

c = concentration dans le sang ($\mu\text{g/L}$) : (BMDL₀₅)

b = constante d'élimination : 0,014 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 performances continues, les résultats au test de reconnaissance par le nom de Boston et les résultats au test d'apprentissage verbal de Californie. Une BMDL₀₅ comprise entre 0,857 et 1,472 $\mu\text{g/kg/j}$ a été ainsi calculée. Soit une moyenne de 1,16 $\mu\text{g/kg/j}$.

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

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

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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

L'ATSDR a établi un MRL de $3 \cdot 10^{-4} \text{ mg}/\text{kg}/\text{j}$ 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 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 :

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

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

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

d = dose ingérée par jour : 0,075 mg/j

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Un NOAEL de 0,0013 mg/kg/j 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 Faroé.

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

L'OMS a établi une DHPT de $1,6 \cdot 10^{-3} \text{ mg}/\text{kg}/\text{j}$ 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 $1,6 \cdot 10^{-3} \text{ mg}/\text{kg}$.

La justification scientifique de cette valeur sera disponible ultérieurement dans la publication « WHO Food Additives Series No 52 ».

Acétate de phénylmercure

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $8 \cdot 10^{-5} \text{ mg}/\text{kg}/\text{j}$ 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 calculer un NOEL de 0,1 ppm (0,0084 mg/kg/j) pour des atteintes rénales chez le rat et un LOAEL de 0,5 ppm (0,042 mg/kg/j) pour des atteintes rénales chez le rat femelle.

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Mercure inorganique

L'OMS propose une valeur guide de 1.10^{-3} mg/m³ pour une exposition d'un an par voie pulmonaire à du mercure inorganique sous forme de vapeur (2000).

A partir d'un LOAEL compris entre 15 et 30 µg/m³ (moyenne 22,5 µg/m³) établi pour des atteintes rénales (publications de référence non indiquées), l'OMS propose une valeur guide de 1 µg/m³ 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'un LOAEL.

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

Mercure total

L'OMS a établi une DHTP de 5 µg/kg pc pour une exposition par voie orale au mercure (2004).

L'OMS propose la même valeur que celle établie par le JECFA en 1972, c'est à dire une DHTP de 5 µg/kg .

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

| Substances chimiques | Source | Voie d'exposition | Facteur d'incertitude | Valeur de référence | Année de révision |
|------------------------------------|--------|-------------------|-----------------------|-------------------------------------|-------------------|
| Mercure élémentaire | RIVM | Inhalation | 30 | TCA = 2.10^{-4} mg/m ³ | 2001 |
| Mercure inorganique | RIVM | Orale | 100 | TDI = 2.10^{-3} mg/kg/j | 2001 |
| Mercure élémentaire et inorganique | OEHHA | Inhalation | 100 | REL = 9.10^{-5} mg/m ³ | 2003 |
| Mercure organique | RIVM | Orale | 10 | TDI = 1.10^{-4} mg/kg/j | 2001 |

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Mercurure élémentaire = métallique

Le RIVM a établi une TCA de 2.10^{-4} mg/m³ 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). Un LOAEC de 0,026 mg/m³ 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, ce LOAEC équivaut à une concentration de 0,006 mg/m³ (la méthode de calcul n'est pas précisée).

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

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

Mercurure inorganique

Le RIVM a établi une TDI de 2.10^{-3} mg/kg/j 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/j et un NOAEL de 0,23 mg/kg/j 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-espèces.

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

L'OEHHA propose un REL de 9.10^{-5} mg/m³ pour une exposition chronique par inhalation au mercure élémentaire et inorganique (2003).

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 Hanninen, 1989 ; Ngim *et al.*, 1992 ; Liang *et al.*,

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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 un LOAEL d'environ 0,025 mg/m³ pour une exposition sur le lieu de travail (8 h/j, 5 j/sem, env. 14 ans), ce qui correspond, après ajustement, à un LOAEL de 0,009 mg/m³ pour une exposition continue au sein de la population générale.

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

Calcul = 0,009 mg/m³ x 1/100 = 9.10⁻⁵ mg/m³

Mercure organique

Le RIVM a établi une TDI de 1.10⁻⁴ mg/kg/j 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 µg/kg/j pour les effets sur le développement, d'après les concentrations en mercure total dans les cheveux et le sang des mères (voir paragraphe précédent 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 µg/kg/j x 1/10 = 0,13 µg/kg/j (arrondi à 0,1 µg/kg/j)

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

4.1.1 Organismes aquatiques

Etant donné le nombre élevé de données d'écotoxicité disponibles, seuls les essais chroniques sont retenus ici (cf. section 4.2).

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

4.1.2 Organismes terrestres-

| | Espèce | Critère d'effet | Valeur | Référence |
|-------------|--|------------------|------------|---------------------------|
| Arthropodes | <i>Oxythyrea funesta</i> (larve d'insecte) | CL ₅₀ | 26,6 mg/kg | Pandard et Martinet, 1998 |

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

4.2.1 Organismes aquatiques

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: planaires

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 canaliculata (m)</i> | HgCl ₂ | 10 j-NOEC | 5 | Strömgren, 1980 |
| | <i>Fucus spiralis (m)</i> | HgCl ₂ | 10 j-NOEC | 9 | Strömgren, 1980 |
| | <i>Fucus vesiculosus (m)</i> | HgCl ₂ | 10 j-NOEC | 9 | Strömgren, 1980 |
| | <i>Fucus serratus (m)</i> | HgCl ₂ | 10 j-NOEC | 0,9 | Strömgren, 1980 |
| | <i>Ascophyllum nodosum (m)</i> | HgCl ₂ | 10 j-NOEC | 0,9 | Strömgren, 1980 |
| | Micro-crustacés | <i>cyclops sp.</i> | HgCl ₂ | 14 j-NOEC | 18 |
| <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, 1981 |
| <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 | 0,261 | 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 | <i>moyenne géométrique</i> |
| | <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 ² | 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 | <i>moyenne géométrique</i> |
| | <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>Poteriochromonas 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 | 203 | 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 | <i>moyenne géométrique</i> |
| | <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 |
| | <i>Ctenodrilus serratus</i> (ann-m) | HgCl ₂ | 21 j-NOEC | 10 | Reish et Carr, 1978 |

¹ les deux essais sur ont été effectués sur deux générations de poissons

² poids sec de sédiments

³ 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 | 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 (µg/L) | Référence |
|------------------------------|--|----------------------|-----------------|---------------|--|
| Algues | | | | | |
| Micro-crustacés | <i>Daphnia duplex</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, 1978 |
| | <i>Salvelinus fontinalis</i> | | | 0,15 | <i>moyenne géométrique</i> |
| Organismes benthiques | | | | | |
| Autres | <i>Bacteria</i> | CH ₃ HgCl | 18 h-NOEC | 0,2 | Liebert <i>et al.</i> , 1991 |
| | <i>Poterriochromonas 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, 1976 |
| | <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 |

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

4.2.2 Organismes terrestres

Mercure inorganique

| | Espèce | Substance traitée | Critère d'effet | Valeur (en mg/kg 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 ⁴ | 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 |

⁴ Moyenne géométrique

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Mercure organique

| | Espèce | substance testée | Critère d'effet | Valeur | 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> | | | 0,56 mg CH ₃ Hg/kg nourriture | <i>moyenne géométrique</i> |
| | cailles | CH ₃ Hg ⁺ | 63j-NOEC | 1,7 mg CH ₃ Hg/kg nourriture | Hill et Soares, 1984 |
| | poephila guttata | CH ₃ Hg ⁺ | 67j-NOEC | 2,7 mg CH ₃ Hg/kg nourriture | Scheuhammer, 1988 |
| | buteo jamaicensis | 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, 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 | Jernelöv <i>et al.</i> , 1976 |
| | <i>visons</i> | | | 1,1 mg CH ₃ Hg/kg nourriture | <i>moyenne géométrique</i> |

5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

5.1 Étiquetage - 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 29 avril 2004 portant la 29^e adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE.

Mercure élémentaire

Indications de danger : T, N

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Phrases de risque : R 23 - 33 - 50/53

Conseils de prudence : S1/2 - 7 - 45 - 60 - 61

Dichlorure de mercure - Chlorure mercurique

Indications de danger : T+,N

Phrases de risque : R 28 - 34 - 48/24/25 - 50/53

Conseils de prudence : S 1/2 - 36/37/39 - 45 - 60 - 61

Chlorure mercureux

Indications de danger : Xn, N

Phrases de risque : R 22 - 36/37/38 - 50/53

Conseils de prudence S 2 - 13 - 24/25 - 46 - 60 - 61

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 » (2002).

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 ND 2098 (2004) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et ND 2190-191-03 "Indices biologiques d'exposition".

- **Air** (Circulaire du Ministère chargé du Travail du 19 juillet 1982) :
 - Mercure (vapeur) : VME : 0,05 mg/m³
 - Mercure (composés alkylés), en Hg : VME : 0,01 mg/m³
 - Mercure (composés arylés et inorganiques en Hg) : VME : 0,1 mg/m³
- **Indices biologiques d'exposition** :
 - Mercure : 15 µg/L (sang)
 - Mercure inorganique total : 35 µg/g de créatinine

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 µg/L

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 µg/L

OMS : Directives de qualité pour l'eau de boisson (2004)

1 µg/L (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

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 le plomb dans l'air ambiant (CE, 1999).

- Non concerné

- 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

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 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 $\mu\text{g}/100$ ml de sang. De plus, 20 à 50 μg de méthylmercure/100 ml de sang correspond à 50 à 100 μg de méthylmercure/g de cheveux.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

| Milieux Biologiques | Valeurs de référence |
|---------------------|----------------------|
| Sang | 5-10 µg/L |
| Urine | 4 µg/L |
| Cheveux | 1-2 mg/kg |
| Placenta | 10 mg/kg |

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 Européenne⁵. 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.

Mercure inorganique :

- pour le compartiment aquatique :

$PNEC_{eau} = 0,24 \mu\text{g/L}$ 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.
- pour les sédiments :

$PNEC_{sed} = 9,3 \text{ mg/kg poids sec}$

- pour le sol :

$PNEC_{sol} = 27 \mu\text{g/kg poids sec}$

Mercure organique :

- pour le compartiment aquatique :

⁵ 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

$PNEC_{eau} = 0,01 \mu\text{g/L}$ pour les effets directs

- pour les poissons :

$PNEC_{empoisonnement\ secondaire} = 25 \mu\text{g/kg}$ poids frais

- pour les sédiments :

$PNEC_{sed} = 1,1 \text{ mg/kg}$

- pour le sol :

$PNEC_{sol} = 23 \mu\text{g/kg}$ 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 ou poly sulfone) 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.

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))

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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 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 .

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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 $K_2Cr_2O_7$. 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.

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

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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

Prélèvement

Extraction

Dosage

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Présentation des méthodes

A / 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.

B / NF EN ISO 5667-3 : Qualité de l'Eau - Echantillonnage - Guide général pour la conservation et la manipulation des échantillons (février 1996).

Domaine d'application

La norme donne des directives sur les précautions à prendre pour la conservation et le transport des échantillons d'eau. Cette norme présente en particulier le type de flacons et la

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

méthode de conditionnement à utiliser pour la conservation optimale de chaque élément trace à doser.

C/ NF EN 1483 : Qualité de l'Eau - Détermination du mercure (juillet 1997).

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, les eaux de surface et les eaux usées dans une gamme de concentration de 0,1 µg/L à 10µg/L. Des concentrations plus élevées peuvent être déterminées si l'échantillon est dilué.

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

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

Les teneurs en iodure supérieures à 0,1 mg/L 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.

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.

Avec le tétrahydroborate de sodium, les concentrations en nickel supérieures à 1 mg/L et les concentrations en argent supérieures à 0,1 mg/L provoquent des interférences dans la détermination du mercure. En présence d'acide chlorhydrique et de fer (III), les concentrations en nickel inférieures à 500 mg/L et en argent inférieures à 10 mg/L, ne provoquent pas d'interférences.

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

D / NF EN 13506: Qualité de l'eau - Dosage du mercure par spectrométrie de fluorescence atomique (janvier 2002)

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 10 ng/L à 10 µg/L.

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

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

Principe

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.

E / X 31-150 : Sol, sédiments, matières fertilisantes pour la détermination d'éléments métalliques (décembre 1993).

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

F / 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.

G / EPA 7471 : Mercury in solid and semisolid waste (manual cold vapor technique) (1994).

Domaine d'application

La méthode convient pour le dosage du mercure total (organique et inorganique) dans les sols, les sédiments et les boues.

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

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 253 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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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.

6.3.2 Autres méthodes

H / NIOSH Method 6009 : Mercury (august 1994).

I / EPA Method 625 : Sampling and analysis for atmospheric mercury (june 1999).

J / NF EN 12338 : Qualité de l'eau - Dosage du mercure - Méthodes après enrichissement par amalgame (décembre 2000).

K / ISO 16590 : Qualité de l'eau : Dosage du mercure - Méthodes après enrichissement par amalgame (décembre 2000).

L / ISO 5666 : Qualité de l'eau - Dosage du mercure (mai 1999).

M / NF ISO 11466 : Qualité du Sol - Extraction des éléments en traces solubles dans l'eau régale (juin 1995).

N / ISO 11464 : Qualité du Sol - Prétraitement des échantillons pour analyses physico-chimiques (décembre 1994).

O / 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 terme 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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Préparation de l'extrait avant analyse :

Il est dérivé éventuellement par un agent réducteur du type NaBH₄, 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).

6.3.3 Tableau de synthèse

| | Air | Eaux | Sols |
|-------------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Prélèvement et pré-traitement | A, H, I, J | B, C, D, K, L | E, F, G, M, N |
| Extraction | A, H, I, J, O | C, D, K, L, O | F, G, M, O |
| Dosage | A, H, I, J, O | C, D, K, L, O | O |

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.

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.

Aldenberg T. and Slob W. (1993) - Confidence limits for hazardous concentrations based on logistically distributed NOEC toxicity data. *Ecotoxicol Environ Saf*, **25**, 1, 48-63.

Al-Mufti A.W., Copplestone J.F. and Kazanitziz 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 Committe on Mercury Posing (1976) - Levels of mercury and pathologic changes in patients with organomercury poisoning. *Bull World Health Organ*, **53**(suppl), 99-104.

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

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

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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/toxprofiles/tp46-a.pdf>.

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.

Ballatori N. and Clarkson T. (1982) - Developmental change in the biliary excretion of methylmercury and glutathione. *Science*, **216(2)**, 61-63.

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 as artificial mouth. *J Dent Res*, **74(5)**, 1185-1193.

Berlin M., Blomstrand C. and Grand C.A. (1975) - Tritiated methylmercury in the brain of squirrel monkeys. *Arch Environ Health*, **30**, 591-597.

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**.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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.

Bockting G.J.M., Van de Plassche E.J., Struijs J. and Canton J.H. (1992) - Soil-water partition coefficients for some trace metals. RIVM, n°679101 003.

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. *Advances in vascular pathology*. Amsterdam, Elsevier Science Publishers. A. Strano and S. Novo, pp. 1061-1066

Bourgeois M., Doms-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 Intemat 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.

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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 Preziosi P. (1989) - Renal ultrastructural alterations and cardiovascular functional changes in rats exposed to mercuric chloride. *Arch Toxicol*, suppl **13**, 353-356.

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.

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. Bruxelles, Belgique, Communauté européenne.

CE (2000). Directive 00/69/CE du Conseil du 16 novembre 2000. Bruxelles, Belgique, Communauté européenne.

CE (2004). Directive 04/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004. Bruxelles, Belgique, Communauté européenne.

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., 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.

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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.

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-obsoletea* 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.

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.

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.

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*.

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.

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. O. C. P. Cleveland

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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, *In : Mercury, mercurials and mercaptans*, M. W. Miller and T. W. Clarkson Eds, Charles C. Thomas, Springfield, IL, 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, pp154.

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.

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., Weihe P. and Nielsen J.B. (1994) - 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.

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

Gray J.S. and Ventilla R.J. (1973) - Growth rates of sediment-living marine protozoan as a toxicity indicator for heavy metals. *Ambio*, **2**, 4, 118-121.

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

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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.

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

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

HSDB (1998) - 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.

Hirsch 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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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

IARC (1993) - Mercury and mercury compounds. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to humans. Lyon, World health Organization, International Agency for Research on Cancer, vol 58, pp. 239-345.

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.

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

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

JOCE (2001). "Commission Directive 2001/59 /EC, 28th time Council directive 67/548EEC." *Official Journal of the European Communities*.

Kamijo Y., Soma K., Yosimura 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.

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.

Kawasaki Y. (1986) - Long-term toxicity study of methylmercury chloride in monkeys. *J Food Hyg Soc Jap*, **27**, 528-552.

Kirk-Othmer (1981) - Mercury and mercury compounds. Encyclopedia of Chemical Technology. New-York, John Wiley and Sons, vol 15, pp. 143-171, 3rd Ed.

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

- Kutsuma M.** (1968) - Minamata disease: Study group of minamata disease Kumamoto University. Japan1-4.
- Jernelov A., Lander R.L. and Larrson T.** (1975) - Swedisch perspectives on mercury pollution. *J Water Pollut Control Fed*, **47**, 810.
- 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.
- 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.** (1997-1998) - 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.
- 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.
- 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.
- Magos L. and Butler W.H.** (1972) - Cumulative effects of methylmercury dicyandiamide given orally to rats. *Food Cosmetol Toxicol*, **10**, 513-517.
- Magos L., Halbach S. and Clarkson T.W.** (1978) - Role of catalase in the oxidation of mercury vapor. *Biochem Pharmacol*, **27**, 1373-1377.
- Mason R., Reinfelder J. and Morel F.** (1995) - Bioaccumulation of mercury and methylmercury. *Water Air Soil Pollut*, **80**, 915-921.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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.

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. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, Merck and co. S. Budavari, M. J. O'Neil, A. Smith, P. E. Heckelman and J. F. Kinneary.

Merck (1996) - The Merck Index - Mercury. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, Merck and co., Inc. S. Budavari, M. J. O'Neil, A. Smith, P. E. Heckelman and J. F. Kinneary, p 1003, 12th Ed.

Miettinen J.K. (1973) - Absorption and elimination of dietary (Hg⁺⁺) and methylmercury in man. Mercury, mercurial, and mercaptans. Springfield, IL, C.C Thomas. M. W. Miller and T. W. Clarkson.

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.

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. (1979) - A case of poisoning with mercuric chloride. *Resuscitation*, **7**, 35-44.

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 Seyshelles child development study. *Neurotoxicol*, **18(3)**, 819-829.

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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.

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. (1991a) - 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. G. F. Nordberg, 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 (2003) - REL Mercury. Office of Environmental Health Hazard Assessment. http://www.oehha.ca.gov/air/chronic_rels/pdf/.

International Programme on chemical Safety, 2nd Ed.

OMS (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization. Copenhagen, 2nd Ed.

OMS (2004) - Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization. Geneva. 3rd ed.

OMS IPCS (1976) - Environmental Health Criteria n° 1: Mercury. World Health Organisation, International Programme on chemical Safety. <http://www.inchem.org/fullist.htm>.

OMS IPCS (1990) - Environmental Health Criteria n° 101: Methylmercury. World Health Organisation, International Programme on chemical Safety. <http://www.inchem.org/fullist.htm>.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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.

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.

Piikivi L. and Hannien H. (1989) - Subjective symptoms and psychological performance of chlor-alkali workers. *Scand J Work Environ Health*, 15(1), 69-74.

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.

Rahola T., Hattula T. and Korolainen A. (1973) - Elimination of free and protein-bound ionic mercury ²⁰³Hg⁺ in man. *Ann Clin Res*, 5, 214-219.

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. (1989b) - 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

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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.

Röderer G. (1983) - Differential toxic effects of mercuric chloride and methylmercuric chloride on freshwater alga *Oterioochromonas malhamensis*. *Aquat Toxicol*, **3**, 23-34.

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.

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.

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.

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. Progress in histochemistry and cytochemistry. Gargellen, Austria. W. Graumann, 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.

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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

Siblerud R.L. (1992) - A comparaison 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.

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 : ^{51}Cr , ^{65}Zn , ^{110}mAg , ^{115}mCd , ^{203}Hg . *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

Strömgren 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. Goldfrank Es toxicologic emergencies, Fifth edition. 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.

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.

Taug 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 Fiserosa-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.

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. *Soil Chemistry*, **5**, E. A. Paul and J. N. Ladd, chap. 9.

Ullmann (1990) - Magnetic Materials to Mutagenic Agents: mercury. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. New York, VCH. B. Elvers, S. Hawkins and G. Schulz, pp. 269-298, 5th Ed.

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. US. 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) - Mercuric chloride - Carcinogenicity Assessment for lifetime exposure. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

US EPA (IRIS) (1995) - Mercuric chloride - Reference dose for chronic oral exposure (RfD) - ERU_{eau}. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

US EPA (IRIS) (1995) - Mercury, elemental - Carcinogenicity Assessment for lifetime exposure. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

US EPA (IRIS) (1995) - Mercury, elemental - Reference dose for chronic oral exposure (RfC). <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

US EPA (IRIS) (1995) - Methylmercury - Carcinogenicity Assessment for lifetime exposure. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

US EPA (IRIS) (1996) - Phenylmercuric acetate - Reference dose for chronic oral exposure (RfD) - ERU_{eau}. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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.

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.

Wakita Y. (1987) - Hypertension induced by methylmercury in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **89**, 144-147.

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.

Warfvinge K. (1995) - Mercury distribution in the mouse brain after mercury vapor exposure. *Int J Exp Pathol*, **76**, 29-35.

Warkany J. and Hubbard D.M. (1953) - Acrodynia and mercury. *J Pediatr*, **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.

Yasutake A., Hirayama Y. and Inouye M. (1991) - Sex differences of nephrotoxicity by methyl mercury in mice. Mechanisms, early diagnosis, and therapeutic management. New York, Fourth International Symposium on Nephrotoxicity, Guilford, England, UK. P. H. Bach and et al., 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.

MERCURE ET SES DÉRIVÉS

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.

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. *Toxicol Appl Pharmacol*, **143, 2**, 366-379.

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.