

ÉVALUATION DE L'EXPOSITION AU MERCURE ET DES RISQUES DUS AUX
AMALGAMES DENTAIRES

par

G. Mark Richardson, Ph.D.,

Bureau des matériaux médicaux, Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada

Le 18 août 1995

RAPPORT FINAL

Sommaire

On a déterminé que chez les Canadiens qui possèdent des amalgames dentaires, l'exposition estimative moyenne totale au mercure (Hg) varie selon le groupe d'âge : 3,3 µg Hg/jour chez les tout-petits (3 à 4 ans); 5,6 µg Hg/jour chez les enfants (5 à 11 ans); 6,7 µg Hg/jour chez les adolescents (12 à 19 ans); 9,4 µg Hg/jour chez les adultes (20 à 59 ans); 6,8 µg Hg/jour chez les aînés (60 ans et plus). On a en outre calculé que la proportion du mercure provenant des amalgames atteint 50 % chez les adultes, et de 32 à 42 % chez les autres groupes. Les valeurs estimatives, fondées sur deux modèles indépendants, de l'exposition due aux amalgames sont les suivantes : 0,8 à 1,4 µg Hg/jour pour les tout-petits; 1,1 à 1,7 µg Hg/jour pour les enfants; 1,9 à 2,5 µg Hg/jour pour les adolescents; 3,4 à 3,7 µg Hg/jour pour les adultes et 2,1 à 2,8 µg Hg/jour pour les aînés.

Les données publiées portant sur les risques possibles des amalgames dentaires pour la santé ne permettent pas de confirmer ni d'infirmer les divers effets qu'on leur attribue. De nombreuses études font état d'effets sur le système nerveux central (SNC) des personnes exposées au mercure dans leur milieu de travail. Toutefois, dans presque tous les cas, on ne précise pas de seuil d'exposition pour ces effets. On a déjà proposé une dose journalière admissible (DJA) de 0,014 µg Hg par kg de poids corporel pour les vapeurs de mercure, la forme principale du métal à laquelle sont exposés les porteurs d'amalgames dentaires. Cette DJA est fondée sur l'observation des effets subcliniques (c.-à-d., qui ne présentent aucun symptôme clair et n'exigent aucune intervention) observés chez des hommes exposés au mercure dans leur milieu de travail et qui se manifestent par un léger tremblement de l'avant-bras. On a appliqué un facteur d'incertitude de 100 à ces données pour dériver une dose de référence (DJA) en-deçà de laquelle on devrait, selon toute probabilité, éviter l'apparition d'effets sur le SNC chez les porteurs d'amalgames dentaires qui ne sont pas par ailleurs exposés au mercure dans leur milieu de travail.

On a déterminé le nombre estimatif de dents obturées d'amalgame qu'il faudrait dans chaque groupe d'âge pour causer une exposition équivalant à la DJA : 1 chez les tout-petits; 1 chez les enfants; 3 chez les adolescents et 4 chez les adultes et les aînés. On a également reconnu que la taille de l'amalgame et son emplacement (sur une face occlusale, linguale ou buccale)

pourraient influencer sur l'exposition. Toutefois, dans l'état actuel des choses, aucune mesure de la quantité d'amalgame ne permet d'améliorer l'évaluation de l'exposition. En conséquence, les valeurs estimatives de l'exposition dérivées à partir du nombre de dents obturées ont été jugées aussi fiables que celles qui pourraient se fonder sur la taille et l'emplacement des amalgames, si de telles données étaient disponibles pour la population canadienne.

Les effets causés par l'hypersensibilité allergique aux amalgames de mercure, y compris les possibles réactions auto-immunes, ne peuvent être adéquatement pris en compte par une DJA. Les personnes qu'on soupçonne d'être exposées à de tels risques devraient éviter les amalgames à base de mercure et choisir des produits de rechange, en consultation avec leur dentiste (et, dans certains cas, avec leur médecin).

Préface

Le présent rapport a été préparé pour répondre aux inquiétudes suscitées par les risques que pourrait poser le mercure des amalgames dentaires pour la santé. Selon des examens récents (USDHHS, 1993; Office national suédois de la santé, 1994) rien ne permet de conclure que les amalgames présentent en soi un danger pour la santé. Par ailleurs, les données qui établissent un lien direct entre les amalgames et certains problèmes de santé chez les humains et les animaux sont à la fois limitées et peu convaincantes. Ceci porte à conclure que l'évaluation des dangers possibles des amalgames dentaires pour la santé doit nécessairement passer par une étude des preuves indirectes établissant un lien entre l'exposition aux vapeurs de mercure (la forme prédominante qui se libère des amalgames) et ses effets sur la santé des humains (question sur laquelle nous possédons beaucoup de données). Dans les rapports susmentionnés, l'exposition au mercure provenant des amalgames n'a pas été adéquatement quantifiée; on n'a pas défini non plus quel pourrait être le seuil d'exposition aux vapeurs de mercure qui devrait, selon toute probabilité, être jugé tolérable pour la vaste majorité des personnes qui possèdent des amalgames. Le présent rapport tentera de combler ces lacunes.

Certaines études récentes portant sur le mercure (OMS, 1990, 1991; CIRC, 1993; ATSDR, 1994) résument adéquatement nombre des questions relatives à l'exposition au mercure et à sa toxicité. Nous insisterons pour notre part sur les études des effets observés sur la santé des spécialistes des soins dentaires et des autres groupes professionnels exposés à des doses relativement faibles de mercure. Nous nous pencherons également sur les résultats de recherches récentes qui portent à conclure à l'existence d'un lien entre l'exposition au mercure (y compris celui des amalgames dentaires) et la maladie d'Alzheimer. Nous mettrons l'accent sur les effets attribués à une exposition à long terme aux vapeurs de mercure (par inhalation) chez les humains. D'autres études (OMS, 1990, 1991; CIRC, 1993; ATSDR, 1994) ont déjà examiné d'une manière adéquate la toxicité aiguë et subaiguë des vapeurs de mercure pour les humains et les animaux, la toxicité chronique de l'exposition aux vapeurs de mercure pour les animaux, et l'ensemble des aspects de la toxicologie de l'exposition au mercure par d'autres voies (ingestion, absorption cutanée); il n'y aura donc pas lieu de les répéter ici.

Tout matériau médical ou dentaire comporte un certain degré de risques pour la santé; les amalgames n'y font pas exception. Nous chercherons dans le présent rapport à déterminer la nature de ce risque (c.-à-d., quels peuvent en être les effets), son ampleur (c.-à-d., quel est le seuil en-deçà duquel il devrait n'y avoir aucun effet) et la proportion de la population exposée à un certain degré de risque (nombre de cas où on dépasse la dose jugée sans effet).

Remerciements

L'auteur remercie Mme M. Allan, de la *Cornerstone Engineering and Consulting Inc.* de Calgary (Alberta), qui s'est chargée de l'évaluation de l'exposition à l'aide du modèle de Olsson et Bergman (1992) (section 5.2), garantissant ainsi l'indépendance totale des deux modèles d'exposition présentés dans les pages qui suivent.

Examen par les pairs

La première ébauche du présent rapport a fait l'objet d'un examen approfondi par nos pairs. Sept personnes actives dans les milieux universitaires et dans les milieux de la recherche sur la santé, les sciences dentaires et l'évaluation des risques, dont plusieurs s'intéressent en particulier au mercure et aux amalgames, nous ont fait part de leurs commentaires et de leurs critiques. Nous avons également bénéficié des commentaires de neuf autres spécialistes de la réglementation en matière d'environnement et de matériaux dentaires. Ces personnes n'ont pas été nommées afin qu'on ne puisse pas présumer de leur accord avec le présent rapport ou ses conclusions.

Table des matières

| | Page |
|--|------|
| Sommaire | i |
| Préface | iii |
| Remerciements | iv |
| Liste des tableaux | viii |
| Liste des figures | ix |
| 1.0 Introduction | 1 |
| 2.0 Qu'est-ce que le mercure? | 5 |
| 3.0 Qu'est-ce qu'un amalgame dentaire? | 6 |
| 4.0 La santé dentaire des Canadiens | 6 |
| 5.0 Exposition au mercure | 10 |
| 5.1 Quantification de l'exposition au mercure | 14 |
| 5.2 Évaluation de l'exposition I - Olsson et Bergman (1992) | 16 |
| 5.2.1 Sélection des variables d'entrée | 21 |
| 5.2.2 Taux de libération par surface obturée d'amalgame | 22 |
| 5.2.3 Facteur d'amplification du taux de libération | 23 |
| 5.2.4 Persistance de la libération | 27 |
| 5.2.5 Facteur d'absorption par inhalation | 27 |
| 5.2.6 Facteur d'absorption par ingestion | 28 |
| 5.2.7 Nombre de dents obturées | 28 |
| 5.2.8 Nombre de surfaces d'amalgame par dent obturée | 29 |
| 5.2.9 Habitudes alimentaires | 30 |
| 5.2.10 Habitudes d'hygiène dentaire | 37 |
| 5.2.11 Habitudes de sommeil | 38 |
| 5.2.12 Respiration par la bouche | 39 |
| 5.2.13 Poids corporel | 45 |
| 5.2.14 Facteurs ignorés | 45 |
| 5.2.15 Analyse de sensibilité | 46 |
| 5.2.16 Résultats | 46 |
| 5.3 Évaluation de l'exposition II - Richardson et coll. (1995) | 56 |

| | | |
|--------|--|-----|
| 5.3.1 | Exposition due aux amalgames dentaires | 57 |
| 5.3.2 | Poids corporel | 61 |
| 5.3.3 | Taux d'inhalation | 61 |
| 5.3.4 | Taux d'ingestion d'eau | 61 |
| 5.3.5 | Consommation d'aliments divers | 62 |
| 5.3.6 | Ingestion de sol | 63 |
| 5.3.7 | Air ambiant et intérieur | 60 |
| 5.3.8 | Eau potable | 65 |
| 5.3.9 | Sol et poussière | 65 |
| 5.3.10 | Aliments commerciaux autres que le poisson | 66 |
| 5.3.11 | Produits de la pêche commerciale | 66 |
| 5.3.12 | Produits de la pêche sportive | 67 |
| 5.3.13 | Absorption des diverses formes chimiques de Hg | 67 |
| 5.3.14 | Temps passé à l'intérieur | 73 |
| 5.3.15 | Analyse de sensibilité | 73 |
| 5.3.16 | Résultats | 73 |
| 6.0 | Absorption, distribution dans les tissus, métabolisme et excrétion | 88 |
| 7.0 | Toxicologie | 90 |
| 7.1 | Carcinogénicité/mutagénicité | 90 |
| 7.2 | Tératogénicité/toxicité pour le système reproducteur | 91 |
| 7.3 | Néphrotoxicité | 93 |
| 7.4 | Immunotoxicité | 94 |
| 7.5 | Neurotoxicité | 97 |
| 7.6 | Le mercure et les maladies neurologiques et neuromusculaires | 102 |
| 7.6.1 | Maladie d'Alzheimer | 103 |
| 7.6.2 | Mode d'action hypothétique du mercure dans l'étiologie de la MA | 109 |
| 8.0 | Dose journalière admissible | 110 |
| 8.1 | Teneur admissible dans l'urine | 112 |
| 9.0 | Discussion et caractérisation du risque | 114 |
| 10.0 | Références | 118 |

Liste des tableaux

| Tableau n° | Titre | page |
|------------|--|------|
| 4.1 | Nombre moyen de dents obturées (\pm é.-t.) par groupe d'âge, dans la population canadienne | 9 |
| 5.1 | Hypothèses concernant le temps passé à manger | 37 |
| 5.2 | Hypothèses concernant le temps passé à dormir | 39 |
| 5.3 | Hypothèses concernant le poids corporel | 45 |
| 5.4 | Proportion de l'exposition quotidienne totale due à l'ingestion du Hg ²⁺ provenant des amalgames - Évaluation I (Olsson et Bergman, 1992) | 47 |
| 5.5 | Résultats de l'exposition totale - Évaluation I (Olsson et Bergman, 1992) | 48 |
| 5.6 | Valeurs estimatives de l'exposition moyenne ($\mu\text{g}/\text{kg}$ (pc)/jour) correspondant à des nombres fixes d'obturations | 49 |
| 5.7 | Hypothèses concernant le taux d'inhalation pendant 24 heures (d'après Allan, 1995) | 61 |
| 5.8 | Hypothèses concernant la consommation quotidienne d'eau potable (d'après la DHM, 1981) | 62 |
| 5.9 | Hypothèses concernant le taux d'ingestion de sol | 63 |
| 5.10 | Sommaire de la contamination par le mercure de 140 aliments et de leurs groupes | 68 |
| 5.11 | Résultats de l'exposition totale au Hg - Évaluation II (Richardson et coll., 1995) | 75 |
| 5.12 | Résultats de l'exposition aux amalgames - Évaluation II | 75 |
| 5.13 | Valeurs estimatives de l'exposition moyenne au Hg ($\mu\text{g}/\text{kg}$ (pc)/jour) pour un nombre fixe d'obturations, par groupe d'âge | 76 |
| 5.14 | Pourcentage de l'exposition totale au mercure due aux amalgames | 76 |
| 5.15 | Nombre de dents obturées qui ne devrait pas dépasser la dose journalière moyenne de 0,14 μg Hg/kg (pc)/jour | 116 |

Liste des figures

| Figure n° | Titre | page |
|-----------|--|------|
| 5.1 | Taux de libération de Hg dans la bouche en fonction du nombre de surfaces dentaires obturées (d'après Skare et Engqvist, 1994) | 24 |
| 5.2 | Comparaison des facteurs moyens observés d'amplification du taux de libération | 25 |
| 5.3 | Fonction de densité du facteur d'amplification du taux de libération | 26 |
| 5.4 | Fréquence des dents obturées chez les tout-petits (3 à 4 ans) (données inédites de l'Enquête nutrition Canada) | 31 |
| 5.5 | Fréquence des dents obturées chez les enfants (5 à 11 ans) (données inédites de l'Enquête nutrition Canada) | 32 |
| 5.6 | Fréquence des dents obturées chez les adolescents (12 à 19 ans) (données inédites de l'Enquête nutrition Canada) | 33 |
| 5.7 | Fréquence des dents obturées chez les adultes (20 à 59 ans) (données inédites de l'Enquête nutrition Canada) | 34 |
| 5.8 | Fréquence des dents obturées chez les aînés (60 ans et plus) (données inédites de l'Enquête nutrition Canada) | 35 |
| 5.9 | Fonction estimative de la densité de probabilité du nombre de surfaces d'amalgame par dent obturée (d'après Nylander et coll., 1987) | 36 |
| 5.10 | Pourcentage de respiration par la bouche pendant le sommeil (d'après Gleeson et coll., 1986) | 42 |
| 5.11 | Pourcentage de respiration par la bouche pendant des activités paisibles (d'après Uddstromer, 1940; Camner et Bakke, 1980; Gleeson et coll., 1986) | 43 |
| 5.12 | Pourcentage de respiration par la bouche pendant les conversations (d'après Camner et Bakke, 1980) | 44 |
| 5.13 | Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) pour les tout-petits possédant des amalgames | 50 |
| 5.14 | Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) pour les enfants possédant des amalgames | 51 |

| | | |
|------|--|----|
| 5.15 | Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) pour les adolescents possédant des amalgames | 52 |
| 5.16 | Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) pour les adultes possédant des amalgames | 53 |
| 5.17 | Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) pour les aînés possédant des amalgames | 54 |
| 5.18 | Analyse de sensibilité pour l'exposition des adultes | 55 |
| 5.19 | Rapport entre le nombre de dents obturées d'amalgame et la teneur en Hg de l'urine (d'après Skerfving, 1991) | 59 |
| 5.20 | Rapport modifié entre l'exposition par inhalation et la teneur en Hg de l'urine (d'après Roels et coll., 1987) fondé sur une valeur de l'ordonnée à l'origine de $0,45 \mu\text{g Hg/g}$ de créatinine | 60 |
| 5.21 | Distribution de l'exposition estimative totale au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) chez les tout-petits | 77 |
| 5.22 | Distribution de l'exposition estimative totale au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) chez les enfants | 78 |
| 5.23 | Distribution de l'exposition estimative totale au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) chez les adolescents | 79 |
| 5.24 | Distribution de l'exposition estimative totale au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) chez les adultes | 80 |
| 5.25 | Distribution de l'exposition estimative totale au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) chez les aînés | 81 |
| 5.26 | Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) provenant exclusivement des amalgames chez les tout-petits | 82 |
| 5.27 | Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) provenant exclusivement des amalgames chez les enfants | 83 |
| 5.28 | Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) provenant exclusivement des amalgames chez les adolescents | 84 |
| 5.29 | Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) provenant exclusivement des amalgames chez les adultes | 85 |

| | | |
|------|--|-----|
| 5.30 | Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) provenant exclusivement des amalgames chez les aînés | 86 |
| 5.31 | Analyse de sensibilité pour l'exposition des adultes | 87 |
| 7.1 | Nombre de dents obturées en fonction du niveau de scolarité chez les personnes de 40 ans et plus (entre 1970 et 1972). | 107 |

1.0 Introduction

On utilise des amalgames en médecine dentaire depuis les années 1800 (USDHHS, 1993; Lorscheider et coll., 1995). Les préparations actuelles contiennent de 43 à 50,5 % de mercure (Hg) en poids, combiné à un alliage contenant de l'argent (40 à 70 %), de l'étain (12 à 30 %), du cuivre (12 à 30 %), de l'indium (0 à 4 %), du palladium (0,5 %) et du zinc (0 à 1 %) (Berry et coll., 1994). La question de l'innocuité des amalgames dentaires fait l'objet de controverses depuis qu'on a commencé à les utiliser à cause du mercure qu'ils contiennent. Elle a donné lieu à des débats importants dès la mise au point des amalgames, de nouveau au cours des années 1920 et 1930 et, plus récemment, depuis les années 1980 (Goldwater, 1972; Molin, 1992 et d'autres auteurs).

Frykholm (1957) a soutenu que les patients ne sont exposés au mercure que pendant une courte période après l'obturation et que cette exposition diminue par la suite pour devenir rapidement nulle. D'autres chercheurs sont récemment arrivés à la même conclusion (Haikel et coll., 1990). Pourtant, l'immense majorité des études récentes (Gay et coll., 1979; Svare et coll., 1981; Patterson et coll., 1985; Vimy et Lorscheider, 1985a; Berglund et coll., 1988; Jokstad et coll., 1992 et d'autres auteurs) confirment que le Hg continue à s'échapper des amalgames pendant toute la vie des patients.

Le fait qu'on ait utilisé des amalgames contenant du mercure pendant plus de 150 ans sans provoquer d'«épidémie» a poussé certains chercheurs à conclure à l'innocuité des amalgames dentaires (Jones, 1993; aussi abordé par Lorscheider et coll., 1995). Toutefois, il faudrait pour cela présumer que la collectivité médicale était tout à fait consciente du problème, qu'elle poursuivait ses recherches sur cette question, qu'elle pouvait compter sur des méthodes fiables de détection des effets importants et qu'on consacrait des efforts réguliers et systématiques à la détection de tels effets. La nature très sporadique du débat sur les amalgames, l'intérêt relativement récent manifesté par les chercheurs des sciences de la santé pour cette question (Lorscheider et coll., 1995) et la mise au point récente de méthodes plus sensibles pour la

détection des effets psychologiques, neurologiques, immunologiques et rénaux des amalgames nous amènent aujourd'hui à douter de la justesse de ces suppositions.

Il est de plus en plus souvent fait mention de maladies attribuées aux amalgames dentaires dans les rapports sur les réaction indésirables soumis par des particuliers à Santé Canada. Cette tendance est due en partie à la publicité accrue accordée à cette question récemment. Par ailleurs, on a fait état de la disparition ou de la réduction des symptômes attribués au mercure par suite de l'élimination des amalgames (Godfrey, 1990), même si les données actuelles ne permettent pas de distinguer entre une amélioration véritable de l'état des patients et un possible effet placebo (Office national suédois de la santé, 1994).

La validité des rapports faisant état de maladies attribuables aux amalgames dentaires fait l'objet d'une très vive controverse (Weiner et coll., 1990; Molin, 1992; Eley et Cox, 1993; Berry et coll., 1994 et d'autres auteurs). Certains on attribué ces troubles à des facteurs psychosomatiques (Office national suédois de la santé, 1994), tandis que d'autres attribuaient la réduction ou l'élimination des effets observés par suite d'une élimination des amalgames à un effet placebo (Englund et coll., 1994). Toutefois, on n'a encore réalisé aucune enquête clinique assortie de contrôles adéquats qui permettrait de confirmer ou d'infirmer sans équivoque les risques attribués à ce matériau dentaire. Même si on a reconnu l'absence d'études cliniques adéquates à ce propos dès 1931 (Souder et Sweeney, 1931), et encore en 1987 (Enwonwu, 1987) et en 1990 (Weiner et coll., 1990), aucune étude appropriée n'a encore été réalisée par les spécialistes de la médecine dentaire, par les fabricants ou les distributeurs d'amalgames ni par les organismes de réglementation au Canada ou à l'étranger.

Par ailleurs, les personnes possédant des amalgames n'ont encore fait l'objet d'aucune étude épidémiologique sérieuse assortie de contrôles adéquats et fondée sur des mesures objectives des symptômes. Les études dont on a fait état (Ahlquist et coll., 1988, 1993; Lavstedt et Sundberg, 1989) ne fournissent pas de preuve non équivoque d'une absence d'effets à cause, principalement, de lacunes au niveau méthodologique. Leur valeur aux fins de l'évaluation actuelle

est limitée du fait qu'elles n'ont pas utilisé de groupes témoins adéquats, que leur description subjective des symptômes peut avoir donné lieu à des distorsions et qu'on n'a pas réussi à mettre l'accent sur les troubles qui risquent le plus de découler d'une exposition aux amalgames ou au mercure. Le nombre d'études portant sur des animaux et au cours desquelles on a utilisé des amalgames au lieu de recourir à d'autres formes de l'élément comme le Hg⁰, le méthyle mercure, le chlorure mercurique ou d'autres formes de mercure est également limité.

Nous n'avons pas jugé utile de procéder à une nouvelle évaluation des données portant directement sur les amalgames dans le cadre de notre étude actuelle des risques ou de l'innocuité des amalgames. L'Office national suédois de la santé (1994) a déjà réalisé un examen détaillé des études disponibles sur les effets des amalgames sur les humains et les animaux; ces études ne permettent pas selon lui de conclure à un effet du mercure des amalgames sur la santé, sauf dans certains cas isolés de réactions allergiques.

Nous avons plutôt cherché à mettre l'accent sur l'exposition aux vapeurs de mercure et sur les risques qu'elle présente. L'inhalation de vapeurs de mercure est considérée comme le principal mode d'exposition au mercure provenant des amalgames (OMS, 1991). Les problèmes d'exposition professionnelle et d'épidémiologie liés aux vapeurs de mercure font l'objet d'une abondante documentation qui peut nous servir à évaluer les risques d'émissions de vapeurs de mercure que peuvent présenter les amalgames. Ces études des maladies professionnelles combinées aux études réalisées sur des humains et des animaux et portant sur la pharmacocinétique et sur les effets des vapeurs de mercure au niveau de l'organisme, des organes, des tissus et des cellules ainsi qu'au niveau biochimique nous fournissent les données qui nous permettront de déterminer les risques les plus vraisemblables d'une exposition aux vapeurs de mercure provenant des amalgames, et de proposer un seuil d'exposition qu'on pourra qualifier de tolérable pour la majorité des gens non exposés au mercure dans leurs lieux de travail.

Voici donc quels sont les objectifs du présent rapport :

1. quantifier l'exposition au mercure contenu dans les amalgames dentaires ainsi que les sources d'exposition hors des lieux de travail en ce qui a trait à la population canadienne;
2. évaluer le risque posé par l'exposition aux vapeurs de mercure et déterminer le seuil d'exposition qui devrait être tolérable pour la majorité de la population;
3. quantifier le plus exactement possible la proportion des Canadiens chez qui le seuil d'exposition «tolérable» au mercure risque d'être dépassé à cause des amalgames dentaires;
4. déterminer le nombre de dents obturées en-deçà duquel la dose journalière admissible de vapeurs de Hg ne sera pas dépassée.

Nous avons surtout cherché, dans le présent rapport, à mettre l'accent sur les effets des vapeurs de mercure sur la santé des humains puisqu'il existe déjà une masse assez considérable de données sur cette question. Les études portant sur d'autres formes de mercure ou sur les tissus, les organes ou les lignées cellulaires d'autres espèces de mammifères n'ont été utilisées que pour confirmer les effets ou les tendances observées, ou lorsque des données directes n'étaient pas disponibles.

Aux fins de la présente évaluation, nous avons utilisé l'expression «innocuité adéquate» pour désigner l'exposition au mercure égale ou inférieure à la dose journalière admissible (DJA). Les notions d'exposition estimative et de DJA sont toutes deux définies dans les chapitres qui suivent. Santé Canada s'appuie sur ces critères pour la réglementation et la gestion des risques posés par les substances chimiques non carcinogènes au sein de la population générale. Le présent document ne contient pas d'analyse du rapport entre les risques et les avantages. Même si les amalgames dentaires peuvent présenter un risque d'exposition au mercure et certains risques subséquents, les risques liés aux matériaux dentaires de rechange, au choix d'autres méthodes de traitement ou à l'absence de soins n'ont pas été évalués. Cette tâche sortait du cadre de la présente étude. Nous n'avons pas abordé non plus la question de l'exposition à l'argent, au cuivre, à l'étain

ni à toute autre composante des amalgames dentaires, ni les risques que peuvent poser ses substances.

2.0 Qu'est-ce que le mercure?

Le mercure est un métal dense, blanc argenté, qui existe à l'état liquide à la température ambiante et qui se caractérise par une faible résistivité électrique, une forte tension superficielle et une haute conductivité thermique (Andren et Nriagu, 1979; Environnement Canada, 1981).

Le mercure existe dans l'environnement non pas sous sa forme liquide, mais principalement sous forme d'amalgames et de sels inorganiques dont la pression de vapeur est plus faible que celle du mercure élémentaire (Andren et Nriagu, 1979). Les deux propriétés du mercure qui en déterminent largement le comportement dans l'environnement sont la pression de vapeur élevée de la forme métallique et l'insolubilité relative des formes organiques et ioniques. La pression de vapeur du mercure dépend étroitement de la température, et la tendance du liquide à former des gouttelettes augmente son taux d'évaporation. Le mercure se présente sous trois états d'oxydation stables : mercure élémentaire ($\text{Hg}^0/\text{Hg}(0)$), ions mercureux ($\text{Hg}_2^{2+}/\text{Hg}(\text{I})$) et ions mercuriques ($\text{Hg}^{2+}/\text{Hg}(\text{II})$). Le Hg (II) forme des sels inorganiques et organiques comme les chlorures et les sulfates, ainsi que des composés organomercuriques. Ces derniers se caractérisent par une liaison covalente du mercure à un ou deux atomes de carbone qui donne des composés du type R-Hg-X et R-Hg-R', où R et R' représentent la fraction organique et X représente un halogène. La fraction organique peut prendre la forme de radicaux alkyles, phényles et méthoxyéthyles (OMS, 1976). Dans la nature, les composés de mercure organique prédominants appartiennent à une sous-classe de composés alkylés à chaîne courte comprenant le mercure monométhylé (CH_3Hg^+) et le mercure diméthylé ($(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$). Le mercure diméthylé est moins stable et plus volatil que les composés monométhylés (Environnement Canada, 1981).

3.0 Qu'est-ce qu'un amalgame dentaire?

L'amalgame dentaire est un mélange contenant approximativement 50 % de mercure métallique (en poids), et un alliage composé de proportions diverses d'argent (jusqu'à 70 %), de cuivre (jusqu'à 30 %) et d'étain (jusqu'à 30 %), ainsi que d'autres substances (Berry et coll., 1994). En règle générale, au Canada, l'amalgame est préparé et vendu en capsules scellées à usage unique dans lesquelles le mercure et le mélange d'alliage sont séparés. Sa préparation s'effectue dans un amalgamateur immédiatement avant l'utilisation. L'amalgame prend dans les 30 minutes qui suivent sa préparation et sa mise en place. Avant la prise, il se présente sous la forme d'une pâte métallique (Horsted-Bindslev et coll., 1991).

La plupart des amalgames dentaires contenant du mercure qui sont utilisés au Canada sont vendus par cinq fabricants (Dentsply, Kerr, S.D.I., Ivoclar et Hoechst). La quantité totale combinée de mercure vendue par ces cinq fournisseurs au Canada dans leurs divers produits d'amalgames dentaires atteignait 2 129,5 kg en 1994 (comm. pers., 1994, 1995).

4.0 La santé dentaire des Canadiens

Étant donné l'amélioration de la santé dentaire des Canadiens au cours des dernières décennies, l'utilisation des produits pour restauration dentaire devrait avoir baissé, et cette baisse devrait se poursuivre dans un avenir prévisible. Depuis quelques décennies, le nombre total de dents cariées, absentes ou obturées a connu une baisse en Amérique du Nord, même si les statistiques disponibles sont limitées et les tendances, en particulier chez les adultes, difficiles à interpréter (Graves et Stamm, 1985; USDHHS, 1987). Cette baisse est attribuable aux soins dentaires améliorés et à la fluoruration de l'eau potable (Graves et Stamm, 1985; Ismail et coll., 1990). Pour les enfants canadiens d'âge scolaire (5 à 13 ans), le nombre de dents cariées, absentes ou obturées a diminué d'environ 50 % en Ontario entre 1950 et 1984 (Johnston et coll., 1986). En Alberta, il a connu une baisse de 35 % entre 1978 et 1985 chez les enfants de 13 ans (Lizaire et

coll., 1987). Au Québec, il a baissé de 33 % entre 1977 et 1984 chez les enfants de 13 et 14 ans (Payette et coll., 1988) et en Colombie-Britannique, il a baissé de 44 % entre 1960 et 1980 chez les enfants âgés de 5 à 15 ans (Hann et coll., 1984).

Le facteur qui influe le plus sur l'exposition au mercure est le nombre de dents obturées (c.-à-d., le nombre de dents qui risquent de contenir un amalgame dentaire). Or, on observe ici aussi une baisse générale chez les enfants et les adolescents (Graves et Stamm, 1985; Johnston et coll., 1986). Selon les statistiques les plus récentes portant sur les enfants de 13 ans (le seul groupe ayant fait l'objet d'études régulières), le nombre moyen de dents obturées s'établissait comme suit : 2,3 en Alberta en 1985 (Lizaire et coll., 1987); 4,45 au Québec en 1984 (Payette et coll., 1988); 3,83 en Colombie-Britannique en 1980 (Hann et coll., 1984); 2,6 en Ontario en 1984 (Johnston et coll., 1986). Des données inédites portant sur le même groupe d'âge et recueillies entre 1970 et 1972 dans le cadre de l'Enquête nutrition Canada (ENC) donnent pour l'ensemble des enfants de treize ans examinés (n = 358) un nombre moyen de dents obturées de 2,54, ce qui se rapproche des statistiques les plus récentes. Pour les enfants de 13 ans qui ont au moins une dent obturée (n = 203), le nombre moyen de dents obturées s'établit à 4,48 (Santé Canada, données inédites).

Le nombre de dents obturées dans la population adulte nord-américaine a augmenté depuis le début des années 1970. Pour les adultes de 18 ans et plus aux États-Unis, ce nombre atteignait 9,05 en 1985-86 (USDHHS, 1987), comparativement à une moyenne de 6,9 en 1971-74 (USDHHS, 1993). Il s'agit d'une hausse d'environ 31 % sur une décennie.

Les données sur le nombre d'obturations dans la population canadienne ont été recueillies dans le cadre de l'ENC (1971-72). Ces données inédites font état d'un nombre moyen d'obturations de 3,60 chez les adultes âgés de 18 à 102 ans (n = 7 339); la moyenne chez les personnes qui possèdent une obturation ou plus (n = 3 207) atteint 8,23 (Santé Canada, données inédites). Les données de l'ENC portant sur le nombre moyen d'obturations en fonction du groupe d'âge sont compilées dans le tableau 4.1.

On n'a pas recueilli de données transversales sur le nombre d'obturations chez les Canadiens depuis 1971-72. Toutefois, en présumant que les personnes qui ont participé à l'enquête de 1970-72 n'ont eu aucune obturation supplémentaire au cours des 23 années suivantes, on peut utiliser les données de 1970-72 pour obtenir une estimation prudente de la fréquence des obturations chez les adultes canadiens en 1995. Il s'agit pour cela de comparer la fréquence des obturations dans des groupes d'âge discrets à partir des données de l'ENC de 1970-72 à la fréquence des obturations dans les groupes d'âge qui ont 23 ans de moins. Cette comparaison donne à conclure que la fréquence moyenne des obturations chez les adultes de 30 ans ou plus en 1995 pourrait dépasser celle calculée pour 1970-72 par une marge pouvant atteindre jusqu'à 54 %.

Cette augmentation du nombre d'obturations chez les adultes nord-américains depuis une ou deux décennies est vraisemblablement attribuable, en partie, à une qualité généralement meilleure des soins dentaires (en particulier, le fait d'opter pour la restauration au lieu de l'extraction) chez les enfants et les adolescents, comparativement aux adultes, au cours des années 1970 et au début des années 1980. Une baisse de la fréquence des personnes édentées entre 1971-74 et 1985-86 (USDHHS, 1987) signifie qu'il y a en moyenne plus de dents pouvant faire l'objet de travaux de restauration.

Tableau 4.1. Nombre moyen de dents obturées (\pm é.-t.) par groupe d'âge, dans la population canadienne. Données inédites recueillies entre 1970 et 1972 dans le cadre de l'Enquête nutrition Canada. Groupes d'âge déterminés par Santé Canada (1994).

| Groupe d'âge | Nombre de personnes questionnées (n) | Une dent obturée ou plus (n) | Personnes possédant une dent obturée (%) |
|---|---|---------------------------------|--|
| Tout-petits ^a (3 à 4 ans) | 0,17 \pm 0,85 (n = 543) | 3,36 \pm 1,87 (n = 28) | 5,2 |
| Enfants (5 à 11 ans) | 1,69 \pm 2,70 (n = 2 083) | 4,18 \pm 2,76 (n = 841) | 40,4 |
| Adolescents (12 à 19 ans) | 3,59 \pm 4,37 (n = 2 316) | 6,06 \pm 4,16 (n = 1 373) | 59,3 |
| Adultes (20 à 59 ans) | 4,57 \pm 5,95 (n = 4 788) | 8,65 \pm 5,64 (n = 2 529) | 53,8 |
| Aînés ^b (60 ans et plus) | 1,25 \pm 3,35 (n = 2 209) | 6,12 \pm 5,00 (n = 451) | 20,4 |

a Ce groupe d'âge comprend normalement des personnes âgées de 1,5 à 4 ans (Santé Canada, 1994). Toutefois, aucun des sujets âgés de moins de 3 ans ne possédait de dents obturées.

b Santé Canada (1994) inclut les aînés dans le groupe des adultes (20 ans et plus).

5.0 Exposition au mercure

Les amalgames dentaires libèrent effectivement du mercure et le degré d'exposition s'accroît avec le nombre d'obturations. La teneur en Hg de l'urine, un marqueur biologique de l'exposition par inhalation (et, dans une moindre mesure, des autres sources d'exposition) (OMS, 1991) est plus élevée chez les personnes qui possèdent des amalgames dentaires que chez celles qui n'en ont pas. On observe en outre une corrélation positive entre la teneur en Hg et le nombre d'obturations, le nombre de surfaces obturées, le nombre de surfaces occlusales obturées, la surface totale recouverte d'amalgame et d'autres indices de la quantité d'amalgame présent (Aronsson et coll., 1989; Akesson et coll., 1991; Skerfving, 1991; Langworth et coll., 1991; Jokstad et coll., 1992; Svensson et coll., 1992; Suzuki et coll., 1993; Herrmann et Schweinsberg, 1993; Schweinsberg, 1994; Skare et Engqvist, 1994). Les teneurs en Hg des autres tissus augmentent également avec la quantité d'amalgame présente, y compris dans le sang (surtout le plasma) (Abraham et coll., 1984; Snapp et coll., 1989; Molin et coll., 1990; Akesson et coll., 1991; Jokstad et coll., 1992; Svensson et coll., 1992; Herrstrom et coll., 1994); les reins (Nylander et coll., 1987), le cerveau (Friberg et coll., 1986; Nylander et coll., 1987; Eggleston et Nylander, 1987; Weiner et Nylander, 1993), l'hypophyse (Nylander et coll., 1989; Weiner et Nylander, 1993), les muscles abdominaux (Weiner et Nylander, 1993) et la muqueuse buccale (Willershausen-Zonnchen et coll., 1992). Les teneurs en Hg de l'urine et du sang diminuent après l'élimination des amalgames (Snapp et coll., 1989; Molin et coll., 1990; Skerfving, 1991). La quantité de Hg excrétée par suite d'une thérapie par chélation augmente en fonction du nombre d'amalgames (Aposhian et coll., 1992; Herrmann et Schweinsberg, 1993), les deux tiers de la quantité de mercure excrétable présente dans l'organisme provenant des amalgames (Aposhian et coll., 1992).

Ils semble que l'exposition au mercure des amalgames dentaires soit due principalement à l'inhalation de mercure élémentaire (Hg^0) (OMS, 1991). Le mercure se dégage des amalgames dentaires sous forme de Hg^0 , et se détecte habituellement dans l'air exhalé ou dans l'air intra-buccal (Gay et coll., 1979; Svare et coll., 1981; Patterson et coll., 1985; Vimy et Lorscheider,

1985a; Berglund et coll., 1988; Jokstad et coll., 1992), à des concentrations qui augmentent avec le nombre de dents obturées (Svare et coll., 1981; Vimy et Lorscheider, 1985a; Patterson et coll., 1985; Jokstad et coll., 1992). Les données *in vitro* donnent à conclure que la quantité de Hg⁰ libérée d'un seul amalgame dentaire pourrait atteindre jusqu'à 15 µg Hg/jour (Gross et Harrison, 1989). Toutefois, les mesures *in vivo* laissent conclure à des concentrations oscillant entre 0,6 et 2,5 µg Hg/obturation/jour (résultats fondés sur les données de Vimy et Lorscheider, 1985a; Aronsson et coll., 1989; Berglund, 1990; Skare et Engqvist, 1994). La libération de Hg⁰ à partir des surfaces occlusales, *in vivo*, augmente avec l'intensité et la durée des stimulations comme la mastication ou le brossage des dents (Svare et coll., 1981; Vimy et Lorscheider, 1985a,b; Berglund, 1990), ainsi qu'avec la température, lorsqu'on consomme une boisson chaude par exemple (Fredin, 1994). La respiration par la bouche entraîne l'inhalation de ces vapeurs, qui sont cependant diluées dans l'apport d'air frais (Langworth et coll., 1988). Dans les poumons, on a mesuré des rapports d'absorption variant entre 60 et 100 % (Neilsen-Kudsk, 1965; Hursh et coll., 1976; Teisinger et Fiserova-Bergerova, 1965; Oikawa et coll., 1982).

En plus des vapeurs de mercure qui peuvent être libérées dans la cavité buccale, des particules d'amalgame — Hg⁰ ou Hg²⁺ — peuvent être mises en suspension ou dissoutes dans la salive (voir Marek, 1992). On a décelé du mercure dissous, *in vitro*, dans de l'eau distillée (Kuc et coll., 1981), dans une solution saline (Kozono et coll., 1982; Okabe et coll., 1987) et dans de la salive naturelle (Brune et Evje, 1985; Uusheimo et Rytomaa, 1988) dont on avait enduit des amalgames ou dans lesquels des amalgames avaient été immergés. Des échantillons étaient collectés après un brossage simulé ou un autre type de stress dans certaines des expériences. On a également mesuré la teneur en Hg *in vivo*, dans la salive mise en contact avec des amalgames (Kuc et coll., 1981; Berglund, 1990). Des particules d'amalgame sont également rejetées dans la cavité buccale (Uusheimo et Rytomaa, 1988; Marek, 1992) par suite de la corrosion (Brune et Evje, 1985; Eley et Cox, 1993) ou d'un effet d'abrasion (en particulier chez les personnes souffrant de bruxisme) (Sallsten et coll., 1991; Marek, 1992). La plaque dentaire formée sur les surfaces d'amalgame présente une teneur en Hg sensiblement plus élevée que la plaque formée sur

l'émail des dents des personnes qui possèdent des amalgames, tandis que la plaque des patients qui ne possèdent pas d'obturations ne contient pas de mercure mesurable (Lyttle et Bowden, 1993).

L'absorption du Hg inorganique par la voie gastro-intestinale est moins efficace que l'absorption par les poumons (OMS, 1991). L'absorption de Hg par suite de l'ingestion de particules d'amalgame devrait être faible puisque l'absorption gastro-intestinale du mercure métallique est probablement inférieure à 1 % (Elinder et coll., 1988). En présumant que le Hg⁰ dissous dans la salive est oxydé pour donner du Hg²⁺ (USDHHS, 1993), l'absorption gastro-intestinale serait toujours beaucoup moins élevée que l'absorption par les poumons puisque l'absorption du Hg²⁺ par le système gastro-intestinal est probablement inférieure à 10 % (Elinder et coll., 1988).

On présume que le mercure inorganique de l'amalgame pourrait subir une méthylation dans le tractus gastro-intestinal, ce qui en favoriserait l'absorption. On a déjà fait la démonstration *in vitro* de la méthylation du mercure par les bactéries buccales (Heintze et coll., 1983) et par la microflore intestinale (Rowland et coll., 1975). Toutefois, malgré une absorption presque complète du méthyle mercure dans le tractus gastro-intestinal (OMS, 1990), on ne sait pas très bien quelle pourrait être le rôle de cette possible transformation biologique du mercure chez les personnes qui possèdent des amalgames dentaires. Si ce mode d'exposition jouait un rôle important, on pourrait s'attendre à un rapport positif significatif entre la quantité d'amalgame et la teneur en Hg des érythrocytes (le mode principal de transport du méthyle mercure dans le sang (OMS, 1990)). Toutefois, les résultats ne sont pas clairs. Svensson et coll. (1992) et Langworth et coll. (1991) font état d'associations positives significatives entre la quantité d'amalgame et les teneurs en Hg du plasma (le plasma est le principal site de transport du Hg²⁺), mais non entre la quantité d'amalgame et les teneurs en Hg du sang entier ou des érythrocytes. Akesson et coll. (1991) et Molin et coll. (1990) font état d'associations positives significatives entre la quantité d'amalgame et les teneurs en Hg du plasma et des érythrocytes, même si ces dernières sont beaucoup moins nettes. Ce mode d'exposition n'est pas étudié plus avant dans le présent rapport

en raison du manque de données non équivoques qui permettraient d'en démontrer l'importance, comparativement à l'inhalation des vapeurs de mercure.

Au nombre des autres modes possibles d'exposition, on peut mentionner la muqueuse buccale, la migration par le canal radiculaire dans la pulpe dentaire et la mâchoire, et un possible transfert direct au cerveau par les sinus du nez (OMS, 1991). Toutefois, les données qui pourraient démontrer l'existence ou l'importance de ces voies d'exposition sont limitées ou inexistantes, et nous ne nous y attarderons pas dans le présent rapport.

Le foetus humain est exposé au mercure provenant des amalgames de sa mère. Dans une étude récente (Drasch et coll., 1994), on a décelé quatre rapports positifs statistiquement significatifs entre le nombre d'amalgames de la mère et les teneurs en Hg a) du foie foetal; b) du cortex rénal foetal; c) du cortex rénal des bébés plus âgés (11 à 50 semaines) et d) du cortex cérébral des bébés plus âgés. On n'a pas fait mention des teneurs en Hg des tissus du cerveau foetal. Certaines observations de Drasch et coll. (1994) portent à croire que le Hg provenant des amalgames de la mère pourrait ne pas se déposer dans les tissus du SNC foetal *in utero*. Le rapport observé entre le nombre d'amalgames de la mère et la teneur en Hg du cortex cérébral des nouveaux-nés décédés (âgés de 0 à 10 semaines) n'était pas significatif et la concentration moyenne du Hg dans les tissus du cortex cérébral des bébés plus âgés (11 à 50 semaines) de mères possédant de 0 à 2 dents obturées n'était pas statistiquement différente de celle des bébés plus âgés de mères possédant plus de 10 dents obturées. Aucun signe histopathologique anormal ni aucune lésion n'ont été observés dans les tissus échantillonnés (M. A. Hildebrandt, *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*, Allemagne, communication personnelle, 1994).

Le transfert du Hg de l'amalgame de la mère au foetus a également été observé chez des moutons (Vimy et coll., 1990) munis d'implants d'amalgame. L'exposition de femelles gravides à des vapeurs de mercure a également conduit à un transfert du mercure au foetus chez des cobayes

(Yoshida et coll., 1986, 1990), des rats (Clarkson et coll., 1972) et des souris (Khayat et Dencker 1982).

Nous ne sommes certains ni du risque ni de l'importance possible du transfert du mercure des amalgames de la mère à l'enfant dans le lait maternel. Klemann et coll. (1990) n'ont décelé aucune corrélation entre le nombre d'amalgames de la mère et la teneur en Hg du lait. Toutefois, cette étude n'a pas tenu compte de la consommation de poisson ni d'autres facteurs qui auraient pu influencer sur le rapport entre la teneur en Hg du lait maternel et le nombre d'amalgames de la mère. Nous n'avons trouvé aucune autre étude portant sur cette question. Dans l'étude de Drasch et coll. (1994), on a omis de contrôler les analyses statistiques de l'allaitement maternel des nouveaux-nés, des bébés et des enfants. Ainsi, cette étude n'autorise aucune évaluation indirecte du rôle possible de la contamination du lait maternel dans l'exposition au mercure des nouveaux-nés, des bébés et des enfants. Des modèles animaux ont permis de démontrer le transfert du mercure au lait maternel par suite d'une exposition aux vapeurs de mercure chez les cobayes (Yoshida et coll., 1992) et après l'injection intrapéritonéale de HgCl_2 (Yoshida et coll., 1994). On a finalement détecté du mercure provenant d'amalgames dentaires dans du lait de brebis (Vimy et coll., 1990).

5.1 Quantification de l'exposition au mercure

L'exposition au mercure due aux amalgames n'a jamais été quantifiée pour l'ensemble de la population canadienne. Richardson et coll. (1995) ont calculé que 7 dents obturées peuvent entraîner l'absorption d'une dose d'environ 2,25 μg Hg/adulte/jour, ce qui correspond à 42 % à la dose quotidienne totale absorbée par le Canadien adulte «moyen». Les auteurs fournissent également les valeurs correspondantes pour les autres groupes d'âge. D'autres chercheurs ont tenté d'évaluer l'exposition au mercure due aux amalgames; ils ont obtenu des résultats oscillant entre 1,24 et 27 μg Hg/personne/jour en examinant des groupes de personnes possédant 14 amalgames ou plus, 4 amalgames ou moins, 1 à 16 amalgames, etc. (ces données sont compilées

par Vimy et Lorscheider, 1990 et par l'OMS, 1991). À l'aide d'études directes du métabolisme, Skare et Engqvist (1994) ont observé qu'un groupe de 9 volontaires possédant en moyenne 47 surfaces dentaires obturées étaient exposés à 12 µg Hg/jour, et Aposhian et coll. (1992) ont indiqué que 66 % du mercure présent dans l'organisme humain provenait des amalgames.

Aux fins de notre propre évaluation, nous avons utilisé des méthodes probabilistes (Burmester et von Stackelberg, 1991; Thompson et coll., 1992) pour évaluer l'exposition des Canadiens au mercure provenant des amalgames dentaires et d'autres sources. Nous avons tenu compte du fait que le nombre d'obturations varie d'une personne à l'autre. En outre, les variables requises pour calculer l'exposition (p. ex., le nombre d'obturations, le taux de libération du mercure, les habitudes de respiration, les taux d'absorption, etc.) ne sont pas connues précisément ou peuvent varier d'une personne à l'autre. Ces variations et ces incertitudes sont une source de variance et d'incertitude dans la détermination du degré d'exposition. Les méthodes déterministes habituelles, fondées sur des estimations ponctuelles des variables d'entrée, sont incapables de reconnaître ni de quantifier la variance ou l'incertitude des estimations de l'exposition au sein d'une population entière. Par ailleurs, le recours à des estimations ponctuelles représentant le pire des cas possibles au lieu d'une moyenne ou des valeurs typiques des variables d'entrée peut conduire à une surestimation de l'exposition. Finalement, les méthodes probabilistes fondées sur la gamme des valeurs connues observées ou sur la meilleure estimation des variables d'entrée (sous forme de fonctions de la densité de probabilité), combinées à des valeurs de rechange dans les cas d'incertitudes trop grandes des données, peuvent donner des estimations de l'exposition auxquelles il est possible d'attribuer une certaine vraisemblance statistique.

Pour calculer l'exposition au mercure due aux amalgames, on a eu recours à toute une gamme de théories et d'hypothèses. Un des aspects du débat est la question de savoir si l'ingestion de Hg dissous ou en suspension dans la salive peut constituer une source significative de mercure, avec l'inhalation des vapeurs de Hg produites par les amalgames. Pour quantifier l'exposition dans l'ensemble de la population canadienne, nous avons utilisé deux méthodes différentes d'évaluation probabiliste de l'exposition. La première s'appuyait sur l'approche générale proposée par Olsson et

Bergman (1992) qui tient compte de l'ingestion du Hg contenu dans la salive. Nous avons utilisé des fonctions de la densité de probabilité de l'ensemble des paramètres pour calculer l'exposition estimative au Hg provenant des surfaces dentaires obturées à l'amalgame.

La deuxième méthode utilisée s'est inspirée de Richardson et coll. (1995), où seule l'inhalation du Hg est prise en compte. Cette méthode d'analyse utilise les associations empiriques relevées entre le nombre de dents obturées à l'amalgame et les teneurs en Hg de l'urine (d'après Skerfving, 1991), ainsi qu'entre ces teneurs en Hg et l'exposition aux vapeurs de Hg (d'après Roels et coll., 1987). Elle incorpore également les variations observées entre les sujets individuels dans ces associations empiriques pour produire des fonctions de la densité de probabilité de l'exposition estimative au mercure des amalgames. Les estimations probabilistes de l'exposition découlant d'autres sources non liée au milieu de travail (notamment l'air intérieur et extérieur, l'eau potable, les aliments, le sol et la poussière) ont également été incorporées dans cette analyse. On a ainsi calculé la part relative des amalgames dentaires au degré total d'exposition au mercure de la population canadienne.

5.2 Évaluation de l'exposition I - Olsson et Bergman (1992)

Les équations utilisées pour estimer le degré d'exposition au Hg s'inspirent de celles publiées par Olsson et Bergman (1992). Les calculs des doses de la présente évaluation ont été effectués à l'aide des logiciels ExcelTM, version 4.0 (Microsoft Corp., 1992) et Crystal BallTM, version 3.0 (Decisioneering Inc., 1993).

On a présumé que les doses de mercure provenant des amalgames étaient constituées de deux parties : une dose inhalée et une dose ingérée. Selon Olsson et Bergman (1992), on peut estimer la quantité de vapeur de Hg inhalée (g/jour) par une personne possédant des amalgames à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Dose} = \sum_{i=1}^m R_i \cdot t_i \cdot F_i \cdot IR \cdot A_{inh}$$

où :

m = le nombre d'activités donnant lieu à une exposition;

R_i = le taux de libération de Hg (g/h) pendant l'activité i ;

t_i = le nombre d'heures par jour consacrées à l'activité i ;

F_i = le taux respiration par la bouche (fraction du total) pendant le temps t_i ;

IR = le rapport de l'inspiration sur l'expiration;

A_{inh} = le facteur d'absorption par inhalation.

On peut de la même façon estimer la quantité de Hg ingérée avec la salive (g/jour) à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Dose} = \sum_{i=1}^m R_i \cdot t_i \cdot (1 - F_i) \cdot A_{ing}$$

où :

A_{ing} = le facteur d'absorption par ingestion, les autres variables étant définies plus haut.

La dose journalière totale de Hg absorbée correspond à la somme de la dose ingérée et de la dose inhalée.

Il convient de souligner que la méthode de Olsson et Bergman (1992) est indépendante du taux de respiration et du taux d'ingestion de salive. Pour illustrer cette particularité, il suffit d'imaginer deux personnes dont les amalgames dentaires libèrent la même quantité de mercure par unité de temps et dont le taux de respiration par la bouche est le même, mais où l'une d'elles

respire à un rythme plus rapide et inhale plus d'air que l'autre. Le modèle de Olsson et Bergman (1992) détermine que les deux seront exposées à la même quantité de vapeur de mercure. Cette équivalence s'explique du fait que le mercure atteint une concentration plus élevée dans la bouche de la personne qui respire moins rapidement et moins profondément. On peut recourir à la même analogie pour expliquer l'absence d'effet de la production et de l'ingestion de salive sur le calcul de la dose de Hg absorbée.

Dans cette évaluation, les taux estimatifs de base de la libération de Hg ont été calculés pour chaque groupe d'âge et ont servi au calcul des doses estimatives absorbées pendant le sommeil et les périodes d'activité jugées sans effet sur les taux de libération. Les taux de libération du mercure observés pendant les périodes d'activités propres à stimuler cette libération (mastication et brossage des dents) ont été calculés en multipliant le taux de libération de base par un facteur d'amplification :

$$R_b = n_f \cdot n_s \cdot R$$

et

$$R_s = R_b \cdot F_{sm}$$

où :

R_b = le taux de libération de base du Hg en g/jour;

n_f = le nombre de dents obturées;

n_s = le nombre de surfaces d'amalgame par dent obturée;

R = le taux de libération de Hg (g/jour) par surface d'amalgame;

R_s = le taux de libération stimulé de Hg en g/jour;

F_{sm} = le facteur d'amplification.

Les doses inhalées et absorbées pendant le sommeil ont été calculées comme suit :

$$D_{inh,s} = R_b(t_s/24) \cdot F_s \cdot 0,5 \cdot A_{inh}$$

où :

$D_{inh,s}$ = la dose de Hg absorbée pendant le sommeil en g/jour;

t_s = le temps passé à dormir en h/jour;

F_s = le taux de respiration par la bouche pendant le sommeil;

0,5 = le rapport de l'inspiration sur l'expiration;

A_{inh} = le facteur d'absorption par inhalation;

R_b étant défini plus haut.

Les doses provenant d'activités propres à stimuler la libération de Hg (mastication et brossage des dents) ont été calculées en deux étapes : dose produite pendant l'activité proprement dite et dose produite pendant la période de passivation qui succède à l'activité. Pendant la période de passivation, on a présumé que le taux de libération de Hg subirait une baisse exponentielle pour passer de R_s à R_b . La dose inhalée par suite de la mastication a donc été calculée comme suit :

$$D_{inh,m} = R_s(t_m/1440) \cdot F_a \cdot 0,5 \cdot A_{inh} + n_m((T_p/1440)(R_b - R_s)/\ln(R_b/R_s)) \cdot F_a \cdot 0,5 \cdot A_{inh}$$

où :

$D_{inh,m}$ = la dose de Hg absorbée pendant la mastication en g/jour;

t_m = le temps consacré à l'alimentation en min/jour;

F_a = le taux de respiration par la bouche en période de veille;

n_m = le nombre de repas ou de collations par jour (nombre entier);

T_p = la période de passivation succédant au repas en minutes;

les autres facteurs étant définis plus haut.

La dose absorbée pendant le brossage des dents a été calculée de la même manière comme suit :

$$D_{inh,t} = R_s(t_t/1440) \cdot F_a \cdot 0,5 \cdot A_{inh} + n \cdot ((T_p/1440)(R_b - R_s)/\ln(R_b/R_s)) \cdot F_a \cdot 0,5 \cdot A_{inh}$$

où :

$D_{inh,t}$ = la dose de Hg absorbée pendant le brossage des dents en g/jour;

t_t = le temps consacré au brossage des dents en minutes par jour;

n_t = le nombre de périodes de brossage par jour (nombre entier);

les autres facteurs étant définis plus haut.

La dose estimative inhalée en dehors des périodes de sommeil, d'alimentation et de brossage des dents a été calculée en mesurant le temps qui restait dans la journée et en lui attribuant le taux d'émission de base comme suit :

$$D_{inh,o} = R_b(1\ 440 - 60 \cdot t_s - t_m - t_t - (n_m + n_t)T_p)/1\ 440 \cdot F_a \cdot 0,5 \cdot A_{inh}$$

où :

$D_{inh,o}$ = la dose de Hg absorbée pendant les autres activités, en g/j;

les autres facteurs étant définis plus haut.

Les doses ingérées ont été calculées d'une manière semblable à celle utilisée pour le calcul des doses inhalées. La dose ingérée et absorbée pendant le sommeil a été calculée comme suit :

$$D_{ing,s} = R_b(t_s/24) \cdot (1 - F_s) \cdot A_{ing}$$

où :

$D_{ing,s}$ = la dose de Hg absorbée pendant le sommeil, en g/j;

A_{ing} = le facteur d'absorption par ingestion;

les autres facteurs étant définis plus haut.

Les doses ingérées pendant l'alimentation ($D_{ing,m}$), le brossage des dents ($D_{ing,t}$) et les autres activités ($D_{ing,o}$) ont été calculées comme suit :

$$D_{ing,m} = R_s(t_m/1\ 440) \cdot (1 - F_a) \cdot A_{ing} + n_m((T_p/1\ 440)(R_b - R_s)/\ln(R_b/R_s)) \cdot (1 - F_a) \cdot A_{ing}$$

$$D_{ing,t} = R_s(t/1\ 440) \cdot (1 - F_a) \cdot A_{ing} + n_t((T_p/1\ 440)(R_b - R_s)/\ln(R_b/R_s)) \cdot (1 - F_a) \cdot A_{ing}$$

$$D_{ing,o} = R_b \cdot (1\ 440 - 60 \cdot t_s - t_m - t_t - (n_m+n_t)T_p)/1\ 440 \cdot (1 - F_a) \cdot A_{ing}$$

5.2.1 Sélection des variables d'entrée

Nous avons utilisé des fonctions de densité de probabilité pour représenter les variables d'entrée pour lesquelles il existe plus d'une valeur possible. Nous caractérisons ci-après la fonction de densité de probabilité de chacun des paramètres, en expliquant les raisons qui militent en faveur de la sélection de chacune des distribution de densité de probabilité.

5.2.2 Taux de libération par surface obturée d'amalgame

Skare et Engqvist (1994) fournissent les données *in vivo* les plus récentes et les plus fiables sur le taux de libération du Hg par surface obturée d'amalgame. Ils ont recours à deux méthodes différentes pour mesurer le taux de libération du Hg dans la bouche de 42 adultes et établissent la corrélation entre ce taux et le nombre de surfaces obturées. Nous reproduisons à la figure 5.1 l'illustration qu'ils présentent de cette corrélation. Aux fins de la présente étude, le taux de libération a été modélisé par une distribution normale dont la valeur moyenne est $0,73 \mu\text{g}/\text{jour-surface}$ (nous indiquons à la figure 5.1 la pente de la droite de régression obtenue par Skare et Engqvist). Nous avons en outre présumé que l'écart-type serait de $0,3 \mu\text{g}/\text{jour-surface}$ puisque les deux tiers environ des points de la figure 5.1 se trouvent entre des lignes dont la pente est de $(0,73 - 0,3) \mu\text{g}/\text{jour-surface}$ et $(0,73 + 0,3) \mu\text{g}/\text{jour-surface}$.

5.2.3 Facteur d'amplification du taux de libération

Plusieurs chercheurs ont démontré que les concentrations de Hg dans l'air intra-buccal augmentent nettement sous l'effet de la mastication, de l'alimentation et du brossage des dents. Nous résumons à la figure 5.2 les facteurs d'amplification déterminés par divers chercheurs. À partir de ces données, nous avons calculé une moyenne pondérée du facteur d'amplification de 5,3.

Les données individuelles fournies par Gay et coll. (1979), Svare et coll. (1981) et Berglund (1990) conduisent au calcul de la distribution de fréquences probable illustrée à la figure 5.3. Comme cette distribution paraît asymétrique, la plupart des données se situant dans l'intervalle de 1 à 5, nous avons choisi d'utiliser une distribution log-normale avec une moyenne de 1.14 ± 0.71 (valeur transformées de \log_e pour la modélisation de la distribution à la figure 5.3 pour fins de comparaison.

Figure 5.1. Taux de libération du Hg dans la bouche en fonction du nombre de surfaces dentaires obturées (d'après Skare et Engqvist, 1994)

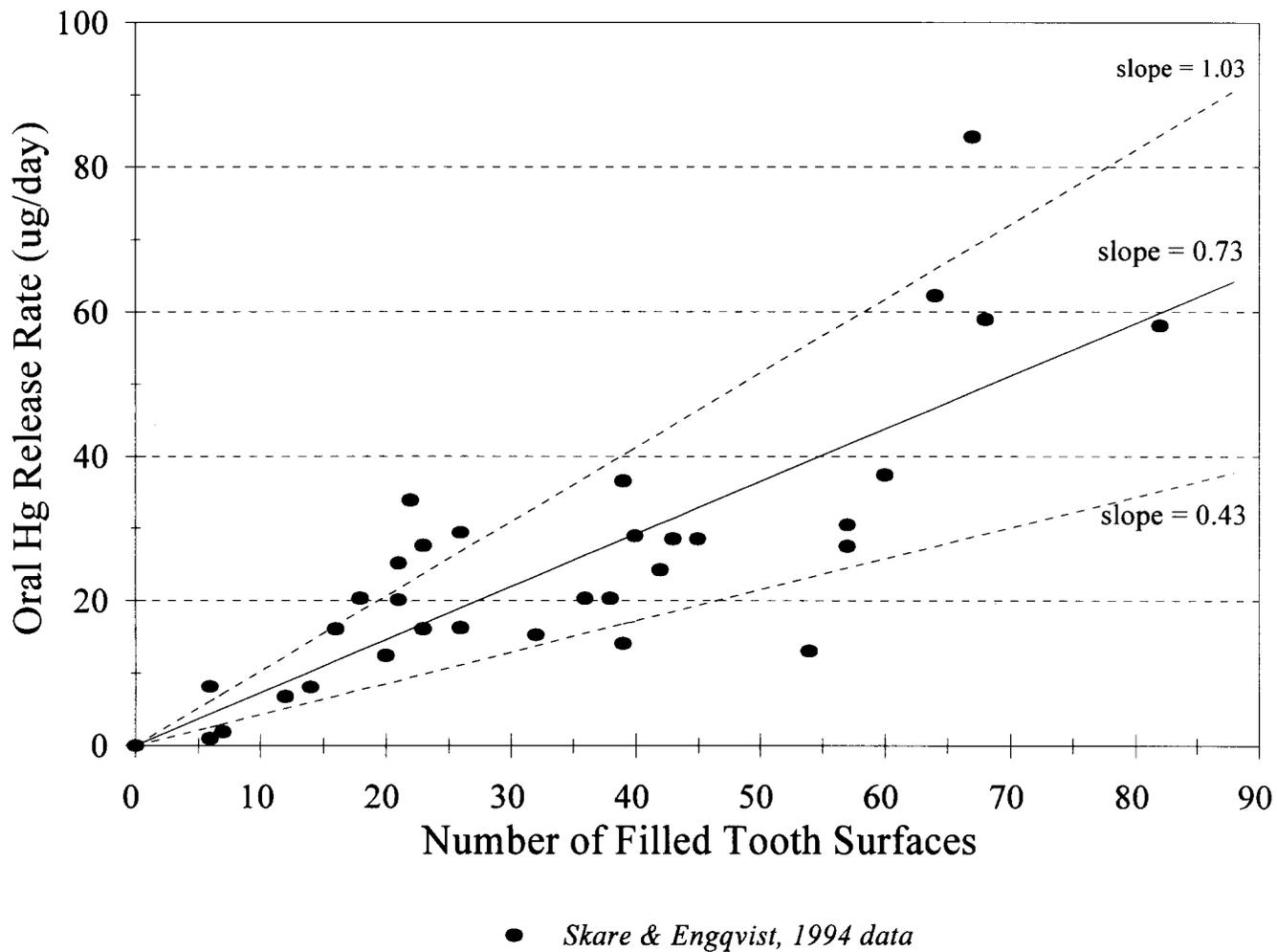


Figure 5.2 Comparaison des facteurs moyens observés d'amplification du taux de libération.

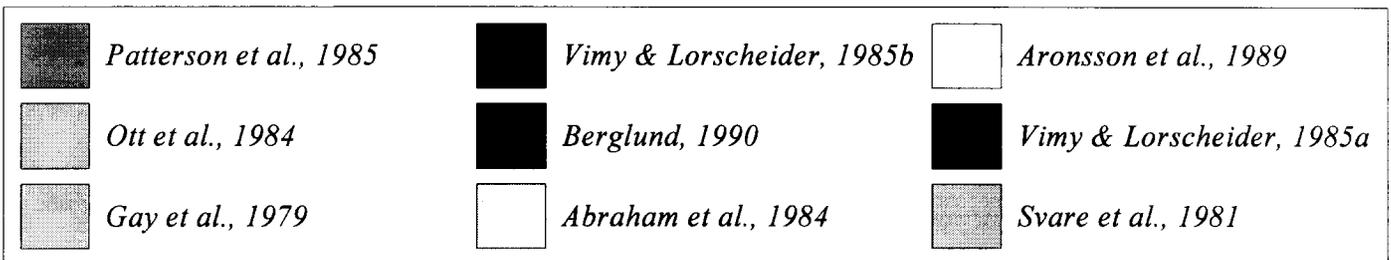
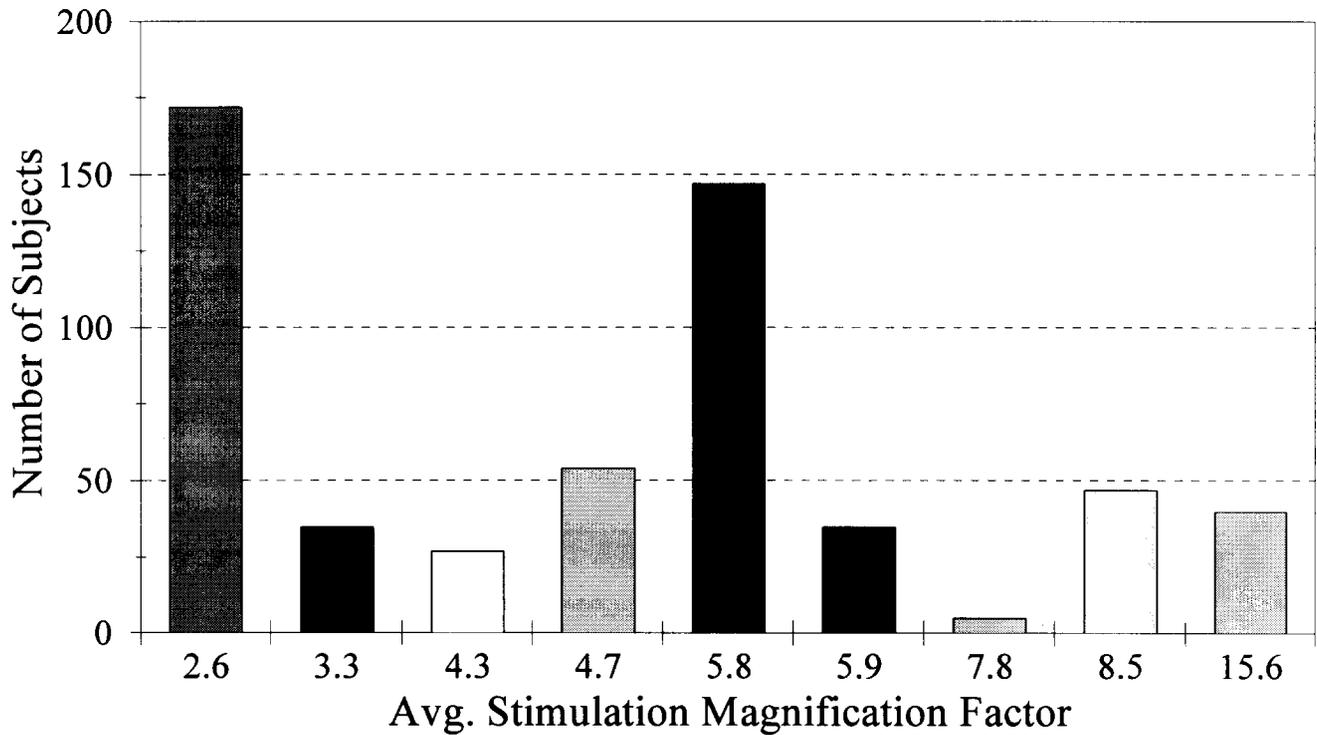
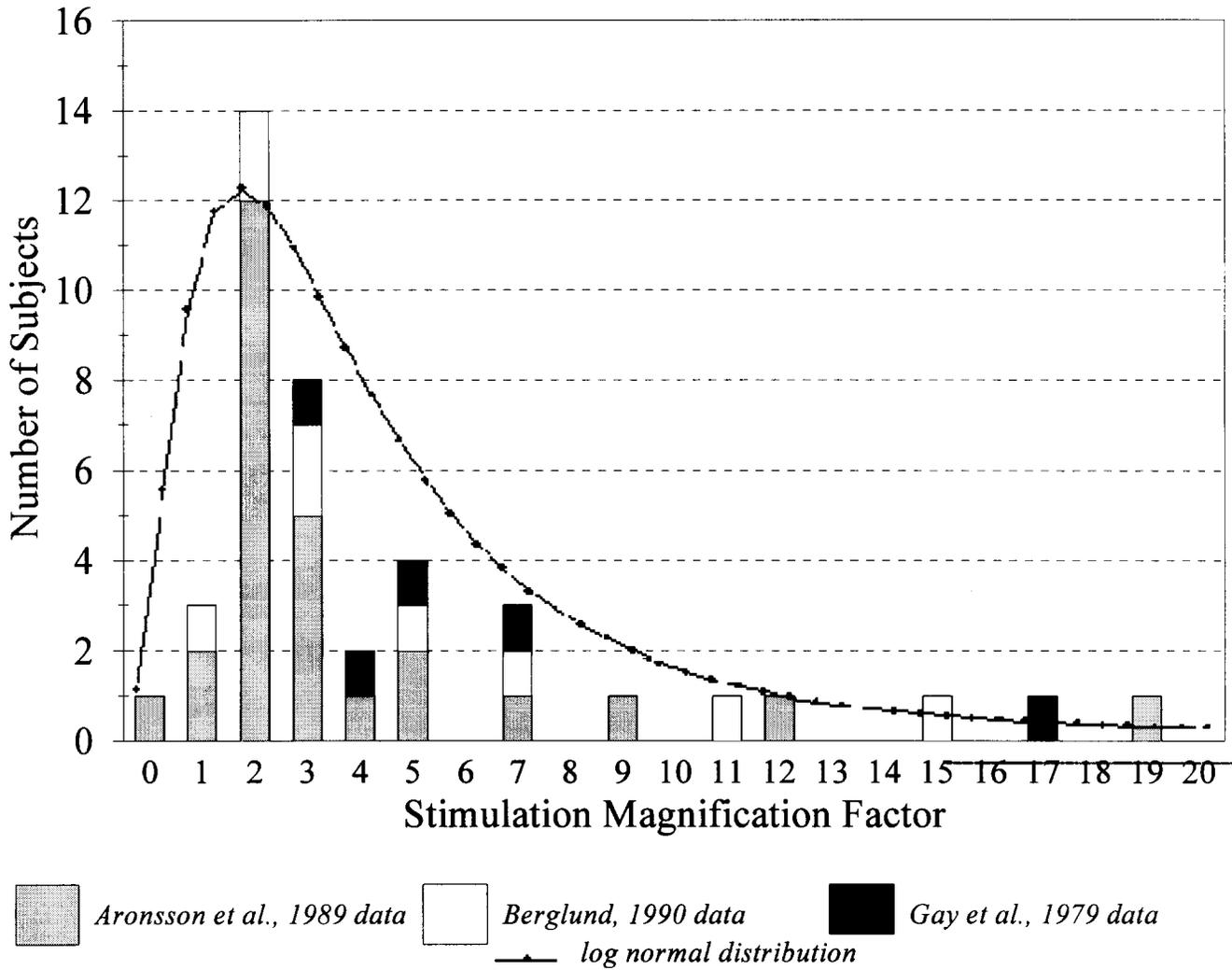


Figure 5.3. Fonction de densité du facteur d'amplification du taux de libération.



5.2.4 Persistance de la libération

Vimy et Lorscheider (1985b) ont mesuré les changements de la concentration du Hg dans l'air intra-buccal avant et après la mastication de chewing-gum. Les concentrations mesurées sont demeurées significativement plus élevées que les valeurs de base pendant au moins 60 minutes, et peut-être même au-delà de 120 minutes après, en incluant la période de mastication. La libération du Hg est demeurée maximale pendant toute la période de stimulation. Après l'arrêt de la mastication, elle a subi une baisse graduelle (à peu près exponentielle) au cours des 60 minutes suivantes et au-delà. Cette fonction de réduction a été désignée par l'expression $D_{inh,m}$ dans l'équation ci-avant.

Pour les fins de notre étude, nous avons supposé que chaque période de mastication ou de brossage des dents donnait une augmentation maximale de la libération du Hg pendant toute la durée de l'activité (définie à la section 5.2.9). On a présumé qu'elle diminuerait ensuite d'une manière exponentielle pendant 60 à 120 minutes après l'interruption de la stimulation. Nous avons attribué la même valeur de vraisemblance aux durées de cette période subséquente comprises entre 60 et 120 minutes.

5.2.5 Facteur d'absorption par inhalation

La plupart des valeurs estimatives publiées de l'exposition au Hg sont fondées sur un facteur d'absorption par inhalation présumé de 80 %. Les mesures des vapeurs de mercure absorbées dans les poumons effectuées par Teisinger et Fiserova-Bergerova (1965) et par Neilsen-Kudsk (1965) oscillent entre 74 et 79 % et entre 67 et 86 % respectivement. Une étude plus récente utilisant de la vapeur de Hg radioactive donne des taux d'absorption variant entre 61 et 82 % (Hursh et al., 1976). On s'attend à un taux d'absorption inférieur à 100 % puisque seule une partie du mercure contenu dans l'air inspiré viendra au contact des surfaces pulmonaires avant l'expiration. Les données portant sur cinq sujets donnent à conclure que l'absorption est plus grande chez les personnes qui respirent plus lentement (Hursh et al., 1976), ce qui n'a rien pour surprendre puisque le mercure inhalé aura alors plus de temps pour venir en contact avec les parois pulmonaires.

Pour les besoins de notre étude, nous avons présumé que les valeurs du facteur d'absorption par inhalation sont distribuées uniformément entre 61 et 86 %, c'est-à-dire que toutes les valeurs comprises dans cette fourchette ont la même vraisemblance. Les données disponibles n'étaient pas suffisantes pour définir une autre distribution de la fonction de densité de probabilité. Même si une respiration plus lente semble provoquer une absorption plus grande (Hursh et al., 1976), les données disponibles n'étaient pas suffisantes pour déterminer l'incidence de ce phénomène sur les estimations de l'exposition. Il ne semble pas exister de données publiées sur l'absorption du Hg chez les enfants; il nous a donc fallu supposer que le taux d'absorption des vapeurs de Hg était le même pour tous les groupes d'âge.

5.2.6 Facteur d'absorption par ingestion

On peut s'attendre que la vapeur de Hg dissoute dans la salive et avalée subira une oxydation presque complète pour donner du Hg inorganique (Hg^{2+}) (USDHHS, 1993). On a déterminé des facteurs d'absorption par ingestion du Hg organique (Hg^{2+}) variant entre 5 et 10 % (OMS, 1991), mais une expérience d'absorption de nitrate mercurique par des volontaires humains a donné des valeurs atteignant jusqu'à 15 % (Rahola et coll., 1973). Pour les besoins de la présente étude, nous avons présumé que la totalité du Hg ingéré serait oxydée en ions Hg^{2+} et qu'elle serait absorbée à un taux uniformément distribué entre les valeurs de 5 et 15 %.

5.2.7 Nombre de dents obturées

Des données inédites de l'Enquête nutrition Canada (1970-1972) indiquent le nombre d'obturations de 11 957 Canadiens (voir Tableau 4.1). Ces données ont été présentées séparément pour chaque groupe d'âge examiné et elles ont donc servi à produire des distributions de probabilité discrètes pour chacun d'entre eux, lesquelles sont reproduites aux figures 5.4 à 5.8. À noter que dans cette évaluation, l'exposition et les risques n'ont été calculés que pour la fraction des Canadiens qui ont des obturations, et non pour l'ensemble de la population canadienne.

Même si ces données ont été recueillies entre 1970 et 1972, elles sont jugées raisonnablement représentatives de la fréquence actuelle des obturations au sein de la population.

Les données pour le nombre d'obturations chez les enfants de 13 ans concordent raisonnablement avec les données provinciales recueillies de 1980 à 1985, et le nombre d'obturations chez les adultes concorde avec les données recueillies aux États-Unis en 1985-86 — les plus récentes disponibles pour ce pays (voir section 4.0).

Même si certaines données donnent à conclure que le nombre d'obturations aurait baissé de 30 à 50 % chez les tout-petits, les enfants et les adolescents depuis le début des années 1970, elles indiquent également que ce nombre pourrait avoir augmenté dans une proportion comparable chez les adultes et les aînés (cette question est examinée à la section 4.0). Comme nous ne possédons pas de données transversales récentes (postérieures à 1972) sur le nombre de dents obturées au sein de la population canadienne, nous avons dû présumer que les données de l'ENC étaient toujours valables.

5.2.8 Nombre de surfaces d'amalgame par dent obturée

Comme le taux de libération du Hg utilisé dans la présente évaluation a été déterminé en fonction du nombre de surfaces d'amalgame plutôt qu'en fonction du nombre de dents obturées, il ne nous a pas été possible d'utiliser directement les données sur le nombre de dents obturées de l'Enquête nutrition Canada. Dans une étude effectués sur des cadavres, Nylander et coll. (1987) ont compilé le nombre de dents obturées et le nombre de surfaces par dent obturée chez 25 sujets. En l'absence de données plus directement applicables aux Canadiens de tous les groupes d'âge, nous avons utilisé ces chiffres pour calculer le nombre estimatif de surfaces d'amalgame. Nous présentons à la figure 5.9 la distribution de fréquences du nombre moyen de surfaces par dent obturée pour les 25 sujets de l'étude de Nylander et coll. (1987). En guise de comparaison, nous avons superposé sur le graphique de la figure 5.9 une moyenne transformée de \log_e de 0.43 ± 0.36 , minimum de 0 et maximum de $1.61 \ln(\text{surfaces/dent obturée})$.

5.2.9 Habitudes alimentaires

On a déjà démontré que la mastication cause une augmentation temporaire du taux de libération des vapeurs de Hg des amalgames dentaires et que ces taux élevés diminuent graduellement après l'interruption du repas (Vimy et Lorscheider, 1985b).

Le *California Environmental Protection Agency Air Resources Board* a recueilli au cours des dernières années des données sur les activités et leur durée, à des fins d'évaluation de l'exposition (Wiley et coll., 1991a,b). Ces données comprennent les valeurs moyennes du temps total passé à l'alimentation. Aux fins de cette évaluation, on a utilisé des distributions de densité de probabilité log-normales pour représenter le temps total consacré à l'alimentation par les membres de chaque groupe d'âge. Pour les tout-petits et les enfants, les moyennes fournies par Wiley et coll., (1991a) pour les groupes des 3 à 5 ans et des 6 à 11 ans respectivement ont servi de valeurs moyennes des distributions log-normales. De la même façon, pour les adolescents, les adultes et les aînés, on a utilisé pour valeurs moyennes les moyennes fournies par Wiley et coll., (1991b) pour les groupes des 12 à 17 ans, des 18 à 54 ans et des 55 ans et plus respectivement. Le coefficient de variation pour les adultes indiqué dans Wiley et coll. (1991b), 0,78, a été utilisé pour définir les écarts-types pour tous les groupes d'âge. Les paramètres utilisés pour définir les distributions de densité de probabilité log-normales de chaque groupe d'âge sont présentés dans le tableau 5.1. Pour chaque distribution, on a fixé une limite maximale de 1 440 minutes par jour.

Figure 5.4 Fréquence des dents obturées chez les tout-petits (3 à 4 ans) (données inédites de l'Enquête nutrition Canada). N = 28, sur un total de 544 sujets examinés.

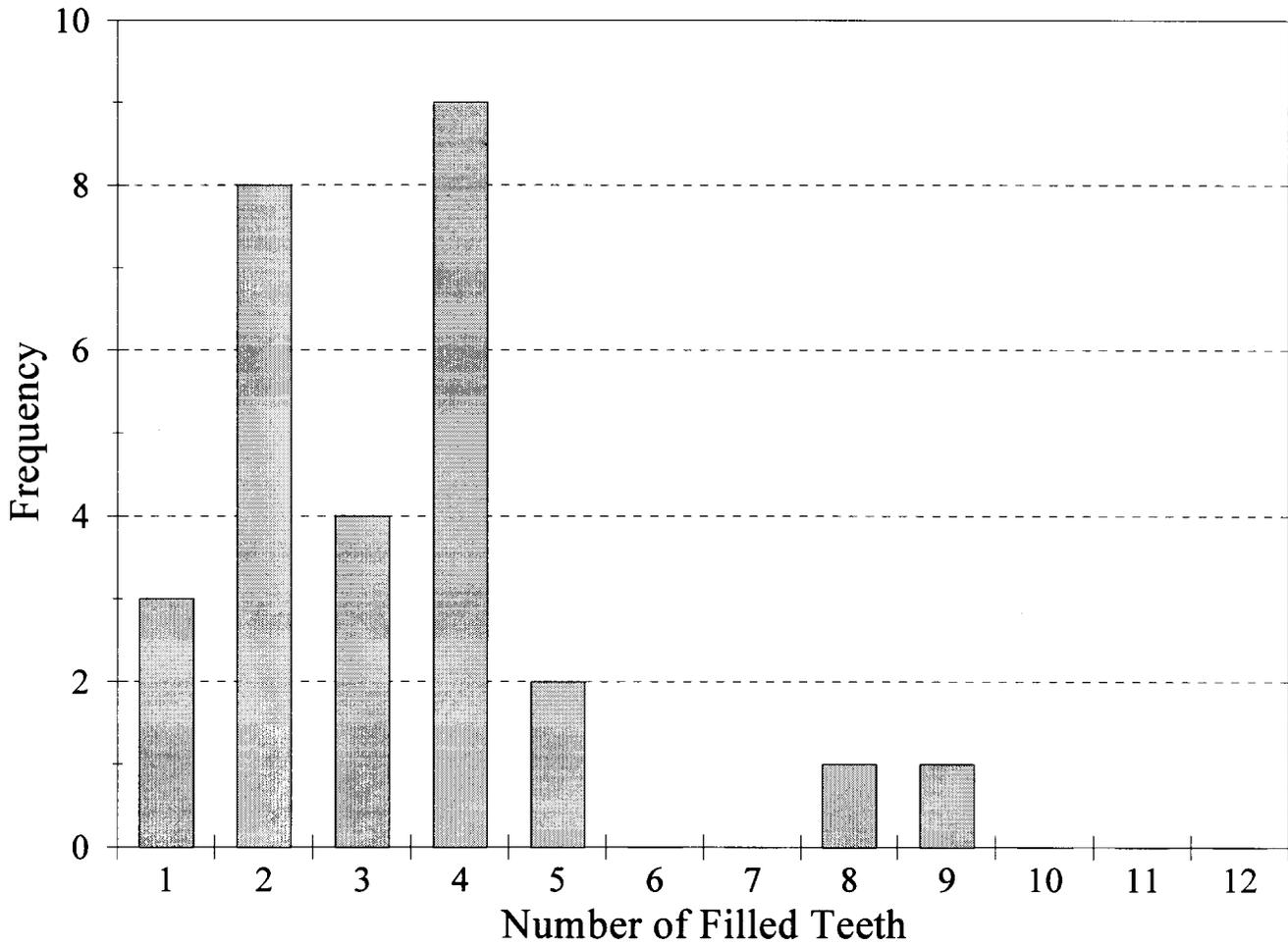


Figure 5.5 Fréquence des dents obturées chez les enfants (5 à 11 ans) (données inédites de l'Enquête nutrition Canada). N = 842, sur un total de 2 084 sujets examinés.

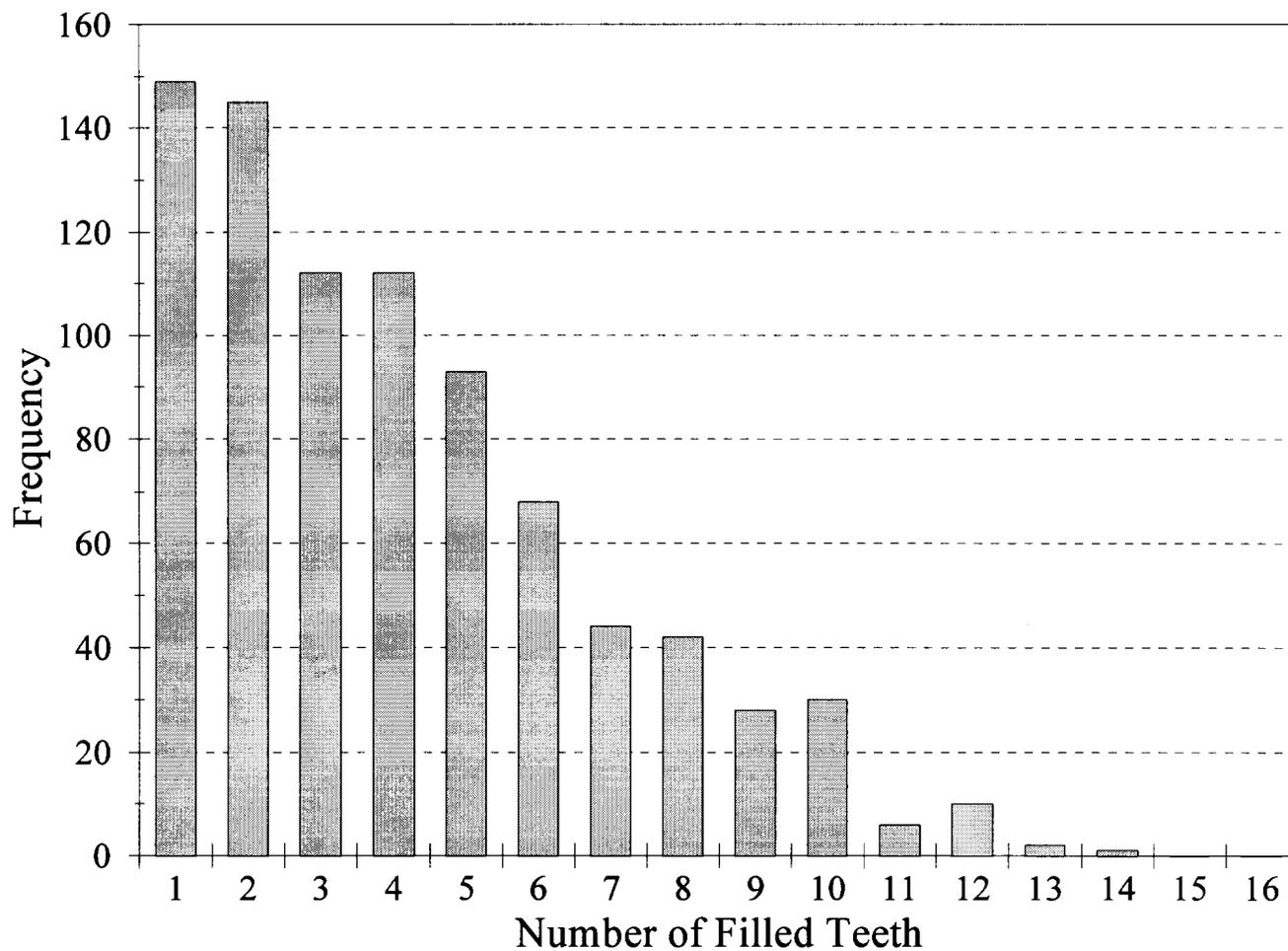


Figure 5.6 Fréquence des dents obturées chez les adolescents (12 à 19 ans) (données inédites de l'Enquête nutrition Canada). N = 1 373, sur un total de 2 316 sujets examinés.

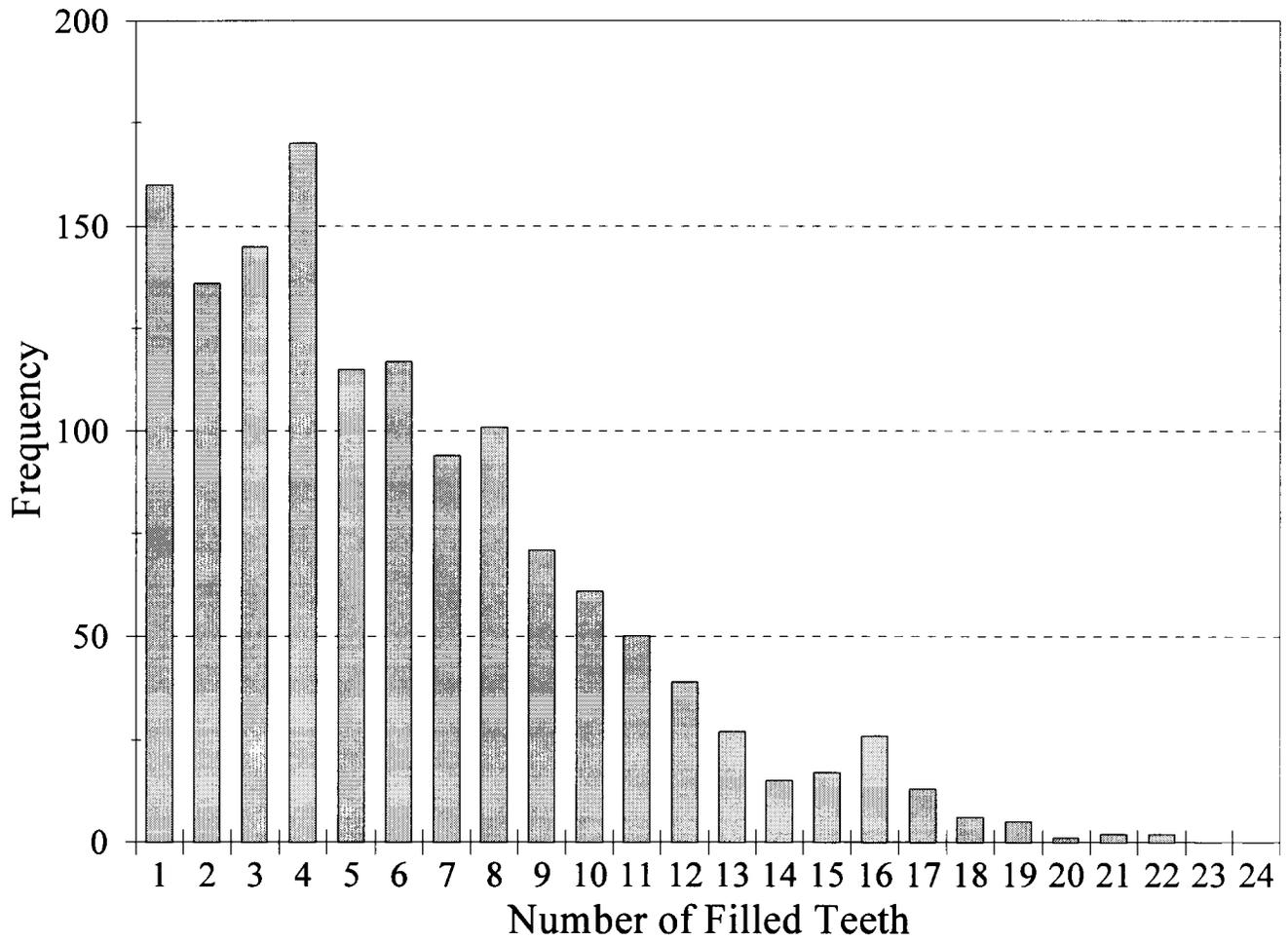


Figure 5.7 Fréquence des dents obturées chez les adultes (20 à 59 ans) (données inédites de l'Enquête nutrition Canada). N = 2 533, sur un total de 4 801 sujets examinés.

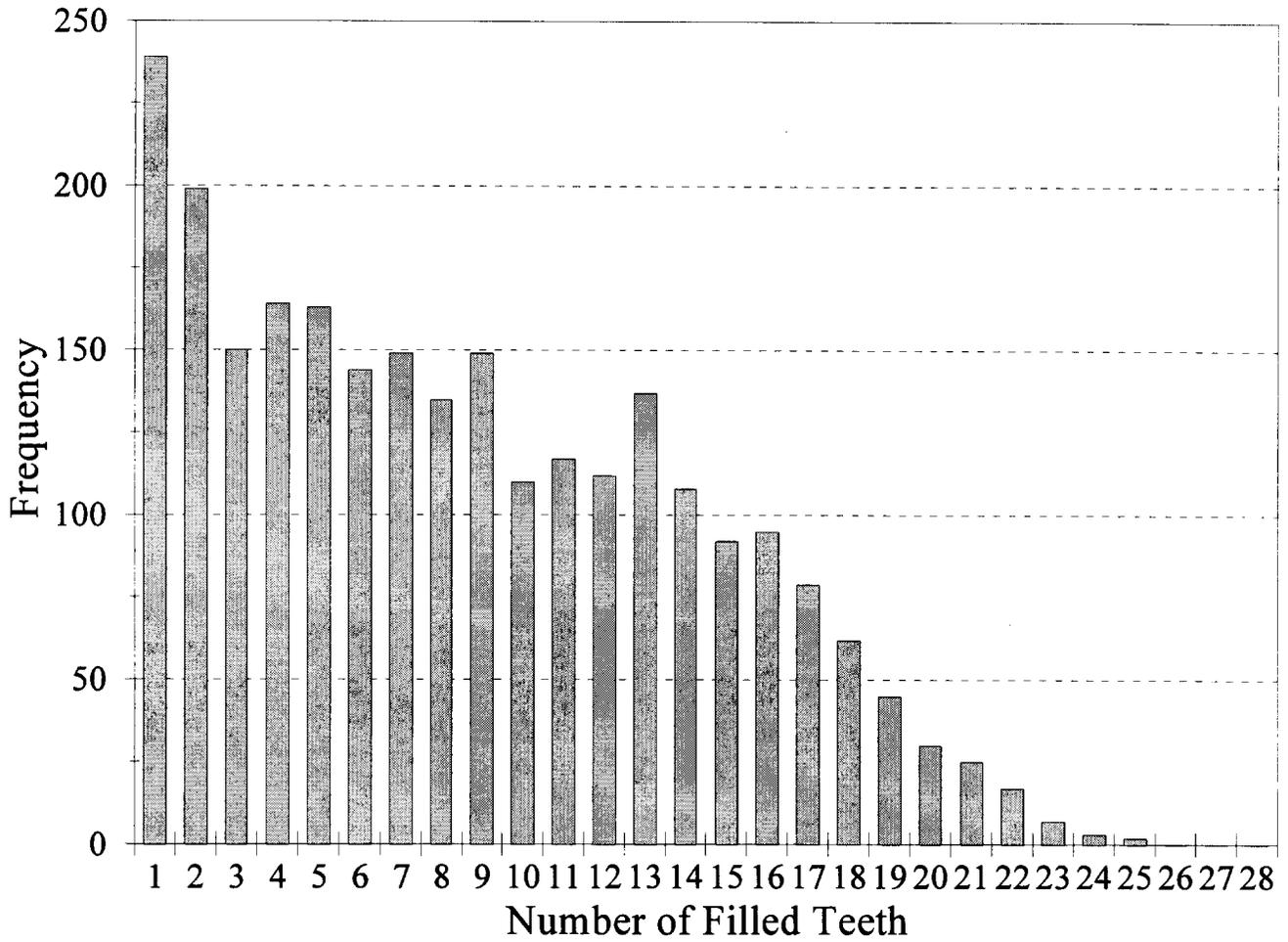


Figure 5.8 Fréquence des dents obturées chez les aînés (60 ans et plus) (données inédites de l'Enquête nutrition Canada). N = 451, sur un total de 2 212 sujets examinés.

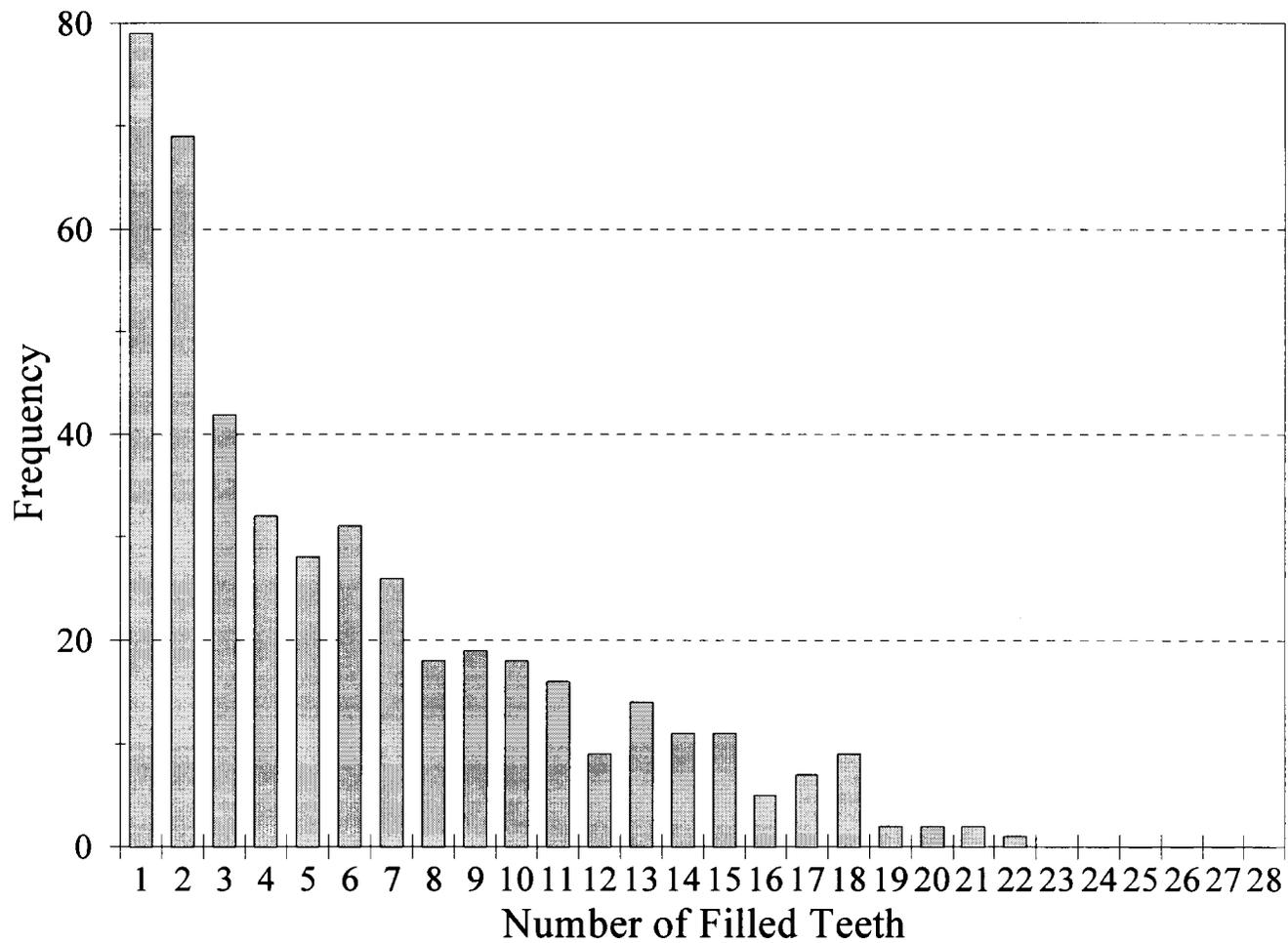


Figure 5.9 Fonction estimative de la densité de probabilité du nombre de surfaces d'amalgame par dent obturée (d'après Nylander et coll., 1987).

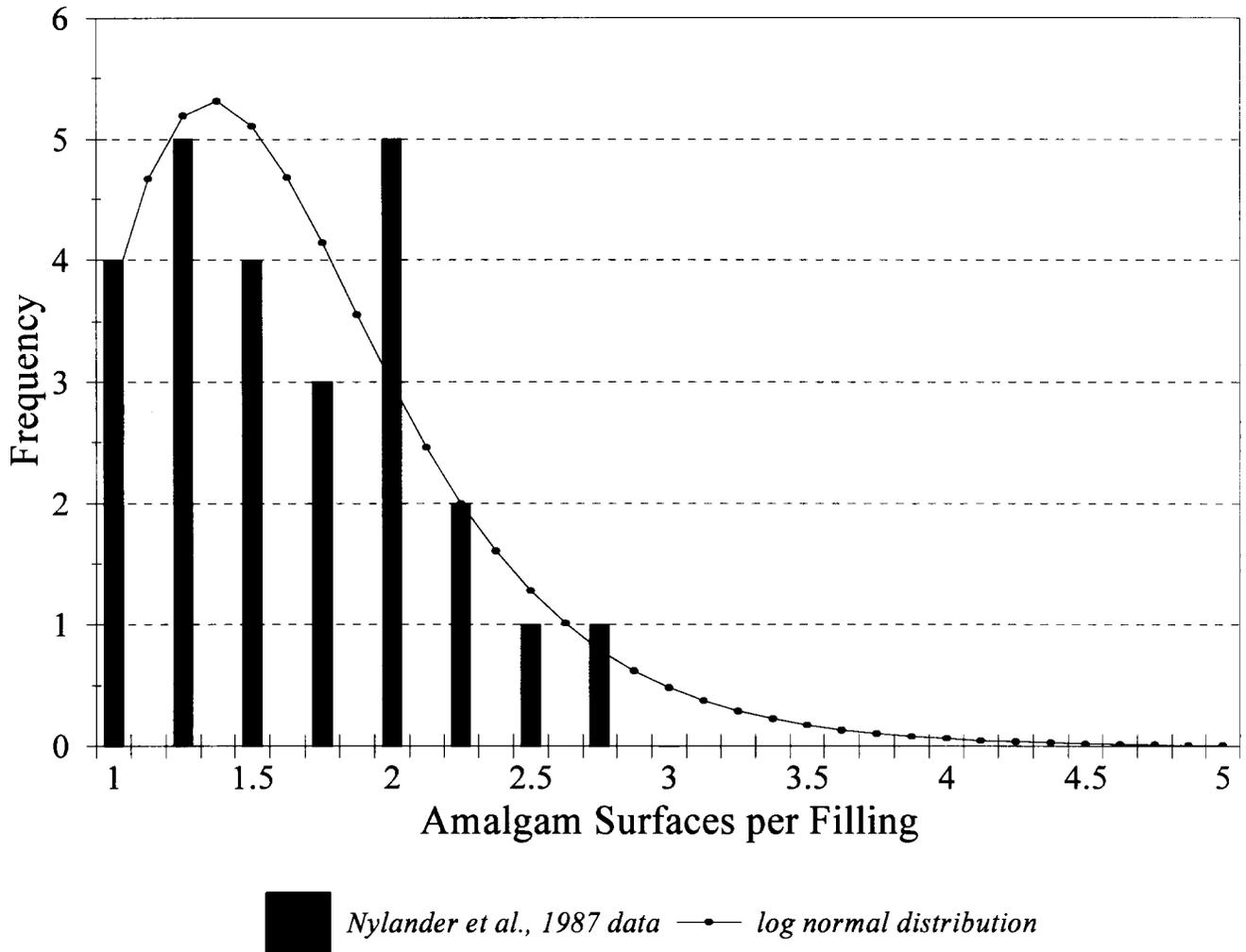


Tableau 5.1 Hypothèses concernant le temps passé à manger.

| Groupe d'âge | ln moyen(temps passe a manger) \pm é.-t. ln(min./jour) |
|---------------------------|---|
| Tout-petits (3 à 4 ans) | 4.24 \pm .69, max 7.27 |
| Enfants (5 à 11 ans) | 4.04 \pm 0.60, max 7.27 |
| Adolescents (12 à 19 ans) | 4.00 \pm 0.69, max 7.27 |
| Adultes (20 à 59 ans) | 4.27 \pm 0.69, max 7.27 |
| Aînés (60 ans et plus) | 4.52 \pm 0.69, max 7.27 |

En plus du temps qu'on passe effectivement à manger, il convient de définir combien de fois par jour on consomme de la nourriture puisque chaque repas est suivi par une période de passivation au cours de laquelle le taux de libération du Hg diminue, de la valeur maximale à la valeur de base. Il ne semble pas exister de données fiables sur le nombre de repas et de collations des Canadiens des divers groupes d'âge; nous avons donc dû choisir des fonctions de distribution de probabilité arbitraires. On a ainsi attribué à chaque groupe des distributions de probabilité triangulaires avec un minimum de zéro repas ou collation par jour et un maximum de 10. Dans le cas des tout-petits, on a présumé que la valeur la plus vraisemblable serait de 5 repas ou collations par jour; pour tous les autres groupes d'âge, on a fixé ce nombre à 3.

5.2.10 Habitudes d'hygiène dentaire

Patterson et coll. (1985) ont démontré que le brossage normal des dents cause une augmentation temporaire de la libération de vapeurs de mercure à partir des amalgames. Même si ces auteurs n'ont pas précisé la durée de cette augmentation, il n'est pas exagéré de présumer qu'elle persistera aussi longtemps que celle causée par l'alimentation puisque le brossage et la mastication provoquent un effet d'abrasion à la surface des dents.

Il ne semble pas exister de données fiables sur la fréquence du brossage des dents chez les Canadiens; nous avons donc dû choisir des fonctions de densité de probabilité arbitraires. Nous avons attribué à chaque groupe d'âge des distributions de probabilité triangulaires avec un minimum de zéro brossage par jour et un maximum de trois. Dans le cas des tout-petits (3 et 4 ans), nous avons présumé que le nombre le plus vraisemblable de brossages serait de un par jour. Pour tous les autres groupes d'âge, il a été fixé à deux. Comme les distributions de probabilité triangulaires sont continues plutôt que discrètes, chaque nombre de brossages généré a dû être arrondi au nombre entier le plus proche.

En l'absence de toute donnée fiable portant sur la durée des brossages, nous avons présumé qu'ils dureraient chacun entre 1 et 3 minutes, en attribuant la même valeur de vraisemblance à toutes les valeurs possibles à l'intérieur de cette gamme.

5.2.11 Habitudes de sommeil

Le nombre d'heures passées chaque jour à dormir a été modélisé par des distributions normales. Les moyennes pondérées ont été calculées pour chaque groupe d'âge à partir de données présentées par Wiley et coll. (1991a,b); elles ont servi de valeurs moyennes. Le rapport de l'écart-type sur la moyenne (c.-à-d., le coefficient de variabilité) pour les adultes a été établi à 26 % (Wiley et coll., 1991b). En l'absence de données sur les écarts-types des autres groupes d'âge, nous avons utilisé le même coefficient de variabilité pour tous les groupes. Les variables d'entrée de chaque groupe sont présentées dans le tableau 5.2.

Tableau 5.2 Hypothèses concernant le temps passé à dormir.

| Groupe d'âge | Temps moyen passé à dormir (heures/jour) | Écart-type (heures/jour) |
|---------------------------|---|-----------------------------|
| Tout-petits (3 à 4 ans) | 10,51 | 2,78 |
| Enfants (5 à 11 ans) | 9,86 | 2,60 |
| Adolescents (12 à 19 ans) | 9,14 | 2,41 |
| Adultes (20 à 59 ans) | 8,40 | 2,22 |
| Aînés (60 ans et plus) | 8,52 | 2,25 |

5.2.12 Respiration par la bouche

Pour les besoins de notre étude, nous avons attribué des fonctions de la densité de probabilité séparées pour distinguer l'habitude de respirer par la bouche pendant la période de veille et pendant le sommeil. Nous avons utilisé la même série de fonctions de la densité de probabilité pour tous les groupes d'âge.

Gleeson et coll. (1986) ont étudié les habitudes de respiration par la bouche chez des sujets endormis. Pendant la phase de mouvements oculaires rapides (MOR), le taux de respiration par la bouche oscillait entre 0 et 56 %. Pendant le sommeil sans MOR, ce taux variait de 0 à 53 %. Les données sur le sommeil avec et sans MOR tirées de l'étude de Gleeson et coll. (1986) ont été combinées dans une distribution de fréquences (figure 5.10). Pour les besoins de notre évaluation, nous avons utilisé une fonction de la densité de probabilité exponentielle assortie d'un maximum de 1, valeur minimum de 0 et un paramètre de taux de 7 % pour représenter le taux de respiration par la bouche des sujets normaux pendant leur sommeil. La courbe de cette fonction est superposée à la figure 5.10 pour fins de comparaison. Les données de Gleeson et coll. (1986) et la distribution exponentielle donnent toutes deux des moyennes d'environ 15 %.

Les habitudes de respiration par la bouche des sujets éveillés semblent être plus variables que celles des sujets endormis. Les périodes d'activités paisibles semblent être dominées par la

respiration nasale, comme l'ont déjà montré Uddstromer (1940), Camner et Bakke (1980) et Gleeson et coll. (1986). Les taux de respiration par la bouche des sujets qui s'adonnent à la lecture (Camner et Bakke, 1980), qui regardent la télévision (Gleeson et coll., 1986) et qui se reposent avant et après des périodes d'activités intenses (sujets du groupe II de Uddstromer, 1940) sont présentés à la figure 5.11. Le taux moyen de respiration par la bouche correspondant aux données de la figure 5.11 est d'environ 5,1 %. Pour les besoins de la présente évaluation, la respiration par la bouche en période d'activité paisible a été représentée par une distribution de probabilité spéciale à deux niveaux, avec des étendues de 0 à 5,1 % et de 5,1 à 100 %. Les probabilités attribuées aux niveaux inférieur et supérieur étaient de 0,949 et de 0,051 respectivement. Ces valeurs ont été déterminées en maintenant constantes les probabilités à l'intérieur de chaque étendue et en fixant à 5,1 % la moyenne d'ensemble de la distribution spéciale.

On attribue un taux plus élevé de respiration par la bouche à la conversation qu'aux activités paisibles (Camner et Bakke, 1980). Nous présentons à la figure 5.12 une distribution de fréquences correspondant à des sujets en train de parler ou de compter à haute voix, tirée de l'étude de Camner et Bakke (1980). Le taux moyen de respiration par la bouche de ces sujets était d'environ 70 %. Pour les besoins de la présente évaluation, ces données ont été modélisées à l'aide d'une distribution normale ayant un minimum de 0 %, un maximum de 100 %, une moyenne de 72 % et un écart-type de 18 %. La courbe de cette distribution, qui présente une moyenne globale d'environ 70 %, est superposée à la figure 5.12 pour fins de comparaison.

Il ne semble pas exister de données fiables sur la proportion du temps passé par les gens à parler ou à participer activement à des conversations. En l'absence de telles informations, nous avons du présumer arbitrairement, pour les besoins de la présente évaluation, que les gens passent entre 10 et 80 % de leur temps de veille à parler, en attribuant à toutes les valeurs intermédiaires la même valeur de vraisemblance.

La moyenne globale du taux de respiration par la bouche, pondérée en fonction du temps chez les sujets éveillés, a été déterminée par la formule suivante :

$$F_a = f_c \cdot F_c + (1-f_c) \cdot F_q$$

où

F_a = la moyenne pondérée en fonction du temps du taux de respiration par la bouche des sujets éveillés

f_c = la fraction du temps de veille passé à parler

F_c = le taux de respiration par la bouche pendant les conversations

F_q = le taux de respiration par la bouche pendant les activités paisibles.

Figure 5.10 Pourcentage de respiration par la bouche pendant le sommeil (d'après Gleeson et coll., 1986).

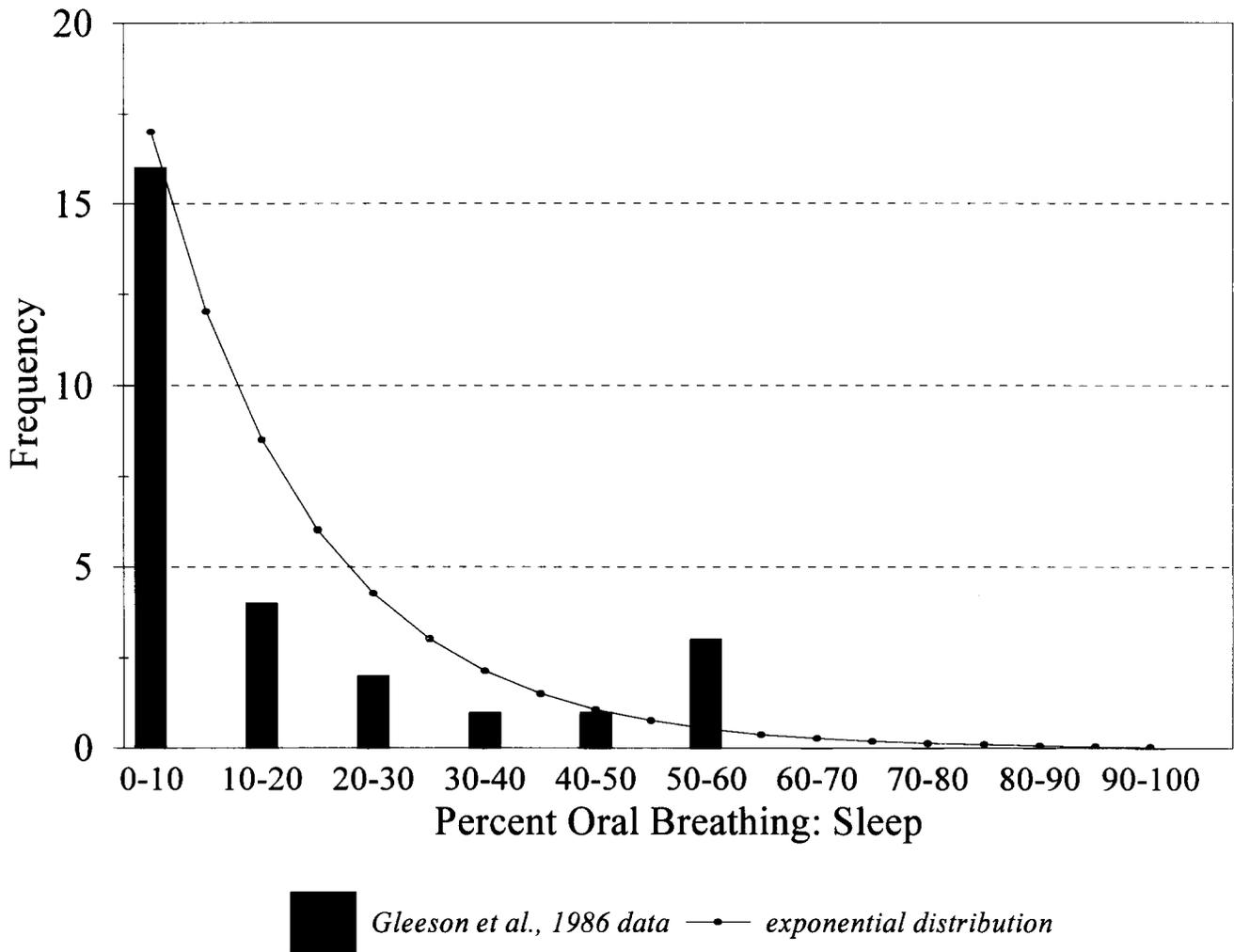


Figure 5.11 Pourcentage de respiration par la bouche pendant des activités paisibles (d'après Uddstromer, 1940; Camner et Bakke, 1980; Gleeson et coll., 1986).

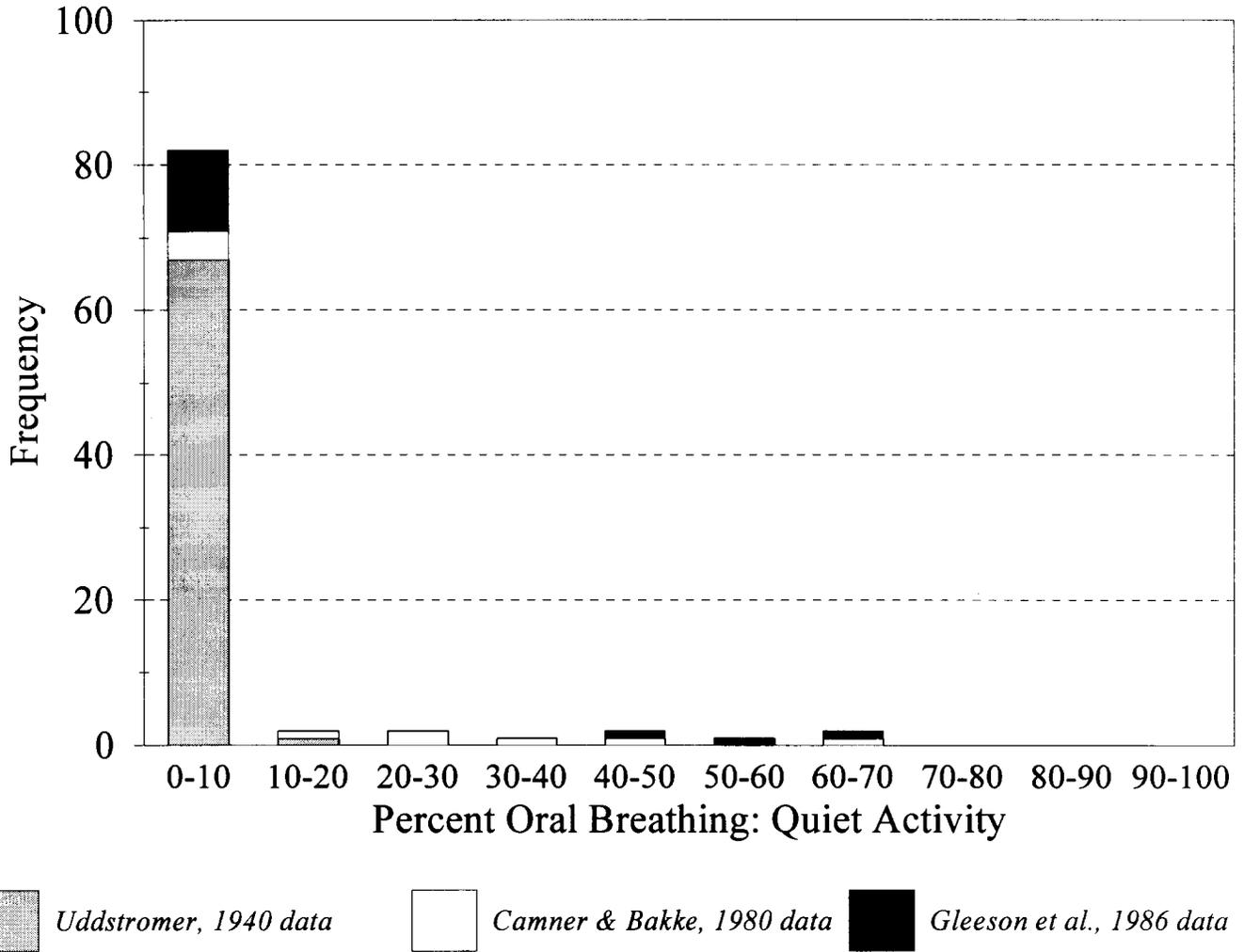
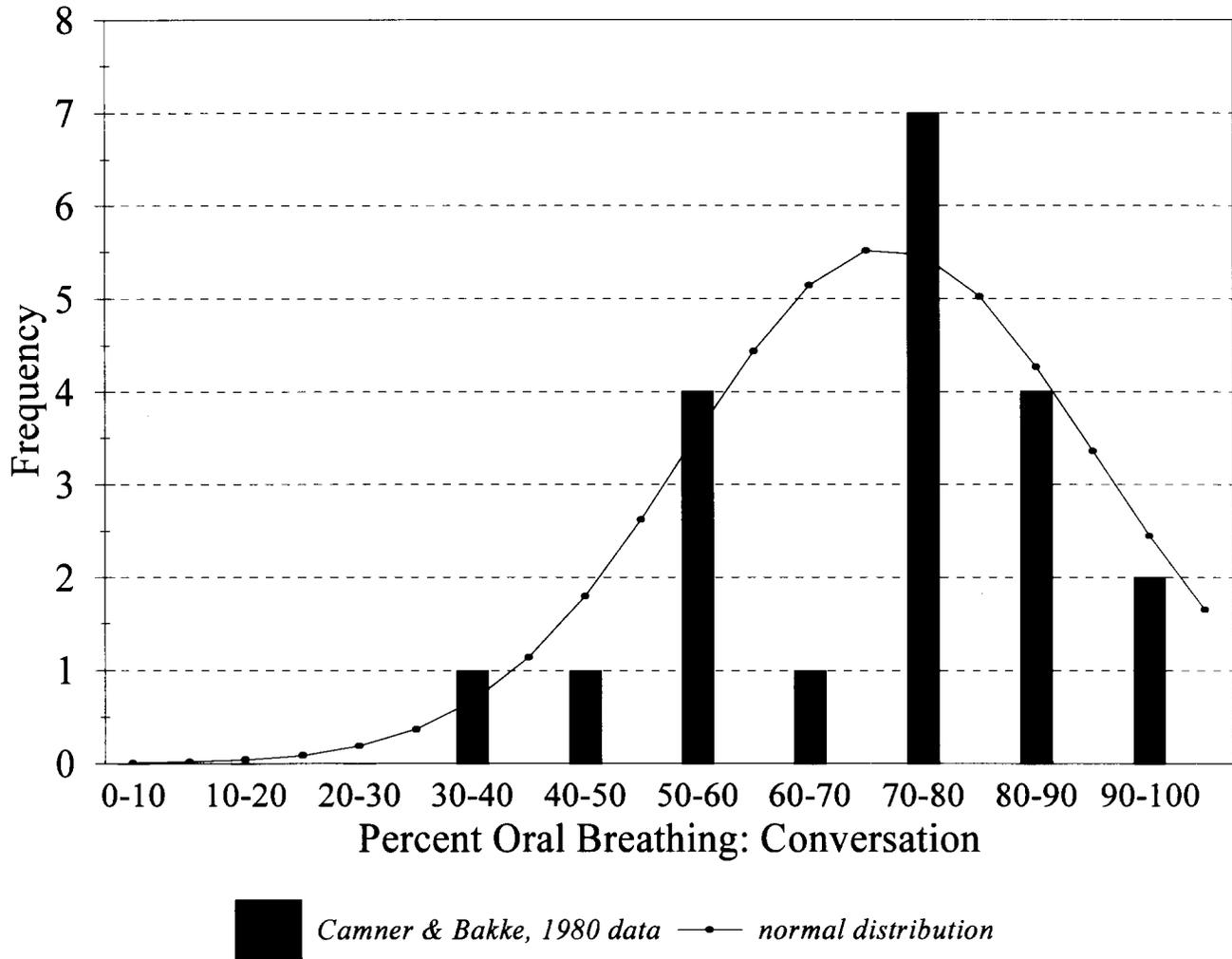


Figure 5.12 Pourcentage de respiration par la bouche pendant les conversations (d'après Camner et Bakke, 1980).



5.2.13 Poids corporel

Dans la présente évaluation, nous avons utilisé des distributions de probabilité log-normales pour décrire le poids corporel des cinq groupes d'âge. Nous présentons au tableau 5.3 les paramètres de ces distributions hypothétiques.

Tableau 5.3 Hypothèses concernant le poids corporel.

| Groupe d'âge | Poids corporel moyen \pm é.-t. | In moyen(poids corporel moyen) |
|---------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| | (kg) | \pm é.-t. ln (kg) |
| Tout-petits (3 à 4 ans) | 18 \pm 1,2 | 2,88 \pm 0,15 |
| Enfants (5 à 11 ans) | 27 \pm 1,3 | 3,29 \pm 0,26 |
| Adolescents (12 à 19 ans) | 60 \pm 13,5 | 4,07 \pm 0,22 |
| Adultes (20 à 59 ans) | 71 \pm 14,4 | 4,24 \pm 0,20 |
| Aînés (60 ans et plus) | 71 \pm 15,0 | 4,23 \pm 0,22 |

Les valeurs du poids corporel des enfants, des adolescents, des adultes et des aînés sont tirées de Stephens and Craig (1990). Cette source ne fournit pas de données sur les tout-petits. Pour ce groupe d'âge, nous avons utilisé les données modifiées de l'Enquête nutrition Canada de 1970 (Santé Canada, données inédites), en tenant compte d'une augmentation de 2,9 % du logarithme de la moyenne du poids corporel des enfants (5 à 11 ans) entre 1970 (Santé Canada, données inédites) et 1988 (CSW, 1988). On a présumé que l'écart-type de la moyenne du logarithme du poids corporel équivaldrait à celui mesuré en 1970.

5.2.14 Facteurs ignorés

Même si nous avons tenu compte, dans la présente évaluation, d'une foule de facteurs qui influenceront sur le taux de libération du Hg des amalgames dentaires et sur l'exposition qui en découlera, nombre d'autres facteurs ont été ignorés du fait, surtout, d'un manque de données quantitatives adéquates à leur sujet. En voici quelques-uns : 1) consommation de boissons

chaudes (comme le café, le thé, etc.) qui peuvent accroître le taux de libération du Hg sous l'effet de la température (Fredin, 1994); 2) l'habitude de mâcher du chewing-gum, qui a un effet démontré sur la libération du Hg des amalgames au même titre que d'autres formes de stimulation; 3) le bruxisme; 4) les états qui entraînent un taux anormalement élevé de respiration par la bouche comme la congestion chronique des sinus, les exercices d'aérobic réguliers, les exercices violents, etc.

5.2.15 Analyse de sensibilité

Nous avons procédé à une analyse de sensibilité à l'aide des méthodes décrites par Decisioneering (1993) afin d'évaluer l'incidence relative des diverses variables des modèles sur la variance d'ensemble des valeurs estimatives de l'exposition.

5.2.16 Résultats

Les figures 5.13 à 5.17 présentent les distributions des valeurs de l'exposition totale estimative d'inhalation et d'ingestion du mercure provenant des amalgames. Ces courbes de distribution présentent une asymétrie positive, ce qui signifie que pour la plupart des gens, le taux d'exposition se situera dans la portion inférieure de l'étendue indiquée des valeurs. Dans chaque groupe, on a attribué environ 60 % du degré d'exposition à l'inhalation des vapeurs de Hg et 40 % à l'ingestion de Hg²⁺ dans la salive (voir tableau 5.4).

Le tableau 5.5 résume les résultats de l'évaluation de l'exposition pour chaque groupe d'âge. Pour les adultes (20 à 59 ans) possédant des amalgames dentaires, nous avons calculé une exposition moyenne de 3,74 µg/jour; cette valeur est supérieure à celles des autres groupes d'âge. Calculées par rapport au poids corporel (pc) en kg, les valeurs estimatives de l'exposition totale au Hg dans chaque groupe d'âge étaient les suivantes : 0,08 µg/kg (pc)/jour pour les tout-petits; 0,07 µg/kg (pc)/jour pour les enfants; 0,04 µg/kg (pc)/jour pour les adolescents; 0,05 µg/kg (pc)/jour pour les adultes; 0,04 µg/kg (pc)/jour pour les aînés.

Compte tenu de l'énorme incidence du nombre d'amalgames dentaires sur l'exposition et sur le risque qu'elle présente pour le patient, nous avons repris la simulation de Monte Carlo en fonction de nombres fixes d'obturations. Les résultats de cette simulation, exprimés par kilogramme de poids corporel, sont compilés dans le tableau 5.6.

Les dix variables les plus importantes en ce qui concerne l'exposition chez les adultes, celles qui ont l'effet le plus décisif sur la variabilité des résultats, sont énumérées au tableau 5.18 (la situation était similaire pour les autres groupes d'âge). Pour tous les groupes d'âge, les trois variables qui avaient la plus grande incidence sur l'exposition étaient, par ordre d'importance, le nombre d'obturations, le taux de libération du Hg par surface obturée et le facteur d'amplification du taux de libération.

Tableau 5.4 Proportion de l'exposition quotidienne totale due à l'ingestion du Hg²⁺ provenant des amalgames - Évaluation I (Olsson et Bergman, 1992)

| Paramètres | Tout-petits (%) | Enfants (%) | Adolescents (%) | Adultes (%) | Aînés (%) |
|-------------------|-----------------|-------------|-----------------|-------------|-----------|
| Moyenne | 42 | 42 | 42 | 41 | 41 |
| Médiane (approx.) | 41 | 41 | 41 | 40 | 40 |
| Mode (approx.) | 41 | 38 | 38 | 37 | 43 |
| Écart-type | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 |
| Percentiles : | | | | | |
| 5 % | 17 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| 10 % | 21 | 21 | 20 | 20 | 20 |
| 20 % | 27 | 26 | 26 | 25 | 25 |
| 30 % | 32 | 32 | 31 | 30 | 30 |
| 40 % | 36 | 36 | 36 | 35 | 35 |
| 50 % | 41 | 41 | 41 | 40 | 40 |
| 60 % | 46 | 46 | 46 | 45 | 45 |
| 70 % | 52 | 51 | 51 | 50 | 51 |
| 80 % | 58 | 58 | 57 | 57 | 57 |
| 90 % | 66 | 66 | 65 | 65 | 65 |
| 95 % | 72 | 71 | 71 | 71 | 71 |

Tableau 5.5 Résultats de l'exposition totale - Évaluation I (Olsson et Bergman, 1992)

| Paramètre | Tout-petits ($\mu\text{g}/\text{jour}$) | Enfants ($\mu\text{g}/\text{jour}$) | Adolescents ($\mu\text{g}/\text{jour}$) | Adultes ($\mu\text{g}/\text{jour}$) | Aînés ($\mu\text{g}/\text{jour}$) |
|-------------------|--|--|--|--|--|
| Moyenne | 1,43 | 1,72 | 2,49 | 3,74 | 2,78 |
| Médiane (approx.) | 0,99 | 1,10 | 1,58 | 2,43 | 1,51 |
| Mode (approx.) | 0,62 | 0,70 | 0,73 | 0,42 | 0,26 |
| Écart-type | 1,54 | 2,05 | 2,92 | 4,41 | 3,73 |
| Percentiles: 5 % | 0,18 | 0,17 | 0,20 | 0,24 | 0,18 |
| 10 % | 0,28 | 0,26 | 0,33 | 0,42 | 0,28 |
| 20 % | 0,45 | 0,43 | 0,58 | 0,82 | 0,49 |
| 30 % | 0,61 | 0,62 | 0,87 | 1,28 | 0,75 |
| 40 % | 0,78 | 0,83 | 1,19 | 1,81 | 1,08 |
| 50 % | 0,99 | 1,10 | 1,58 | 2,43 | 1,51 |
| 60 % | 1,22 | 1,42 | 2,08 | 3,21 | 2,10 |
| 70 % | 1,53 | 1,87 | 2,74 | 4,16 | 2,91 |
| 80 % | 2,06 | 2,55 | 3,71 | 5,67 | 4,18 |
| 90 % | 3,05 | 3,82 | 5,58 | 8,44 | 6,68 |
| 95 % | 4,19 | 5,26 | 7,82 | 11,51 | 9,30 |

Tableau 5.6 Valeurs estimatives de l'exposition moyenne au Hg ($\mu\text{g}/\text{kg (pc)}/\text{jour}$) correspondant à des nombres fixes d'obturations.

| Groupe d'âge | Nombre d'obturations | | | | | |
|--------------|----------------------|-------|-------|-------|-----------------|-----------------|
| | 1 | 2 | 4 | 8 | 12 | 20 |
| Tout-petits | 0,025 | 0,049 | 0,098 | 0,197 | -- ^a | -- ^a |
| Enfants | 0,017 | 0,033 | 0,066 | 0,132 | 0,199 | -- ^a |
| Adolescents | 0,007 | 0,015 | 0,029 | 0,058 | 0,087 | 0,146 |
| Adultes | 0,006 | 0,013 | 0,025 | 0,051 | 0,076 | 0,127 |
| Aînés | 0,007 | 0,013 | 0,027 | 0,054 | 0,081 | 0,135 |

a - un tel nombre d'obturations chez les sujets de ces groupes est peu vraisemblable.

Figure 5.13 Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg}/\text{jour}$) pour les tout-petits possédant des amalgames

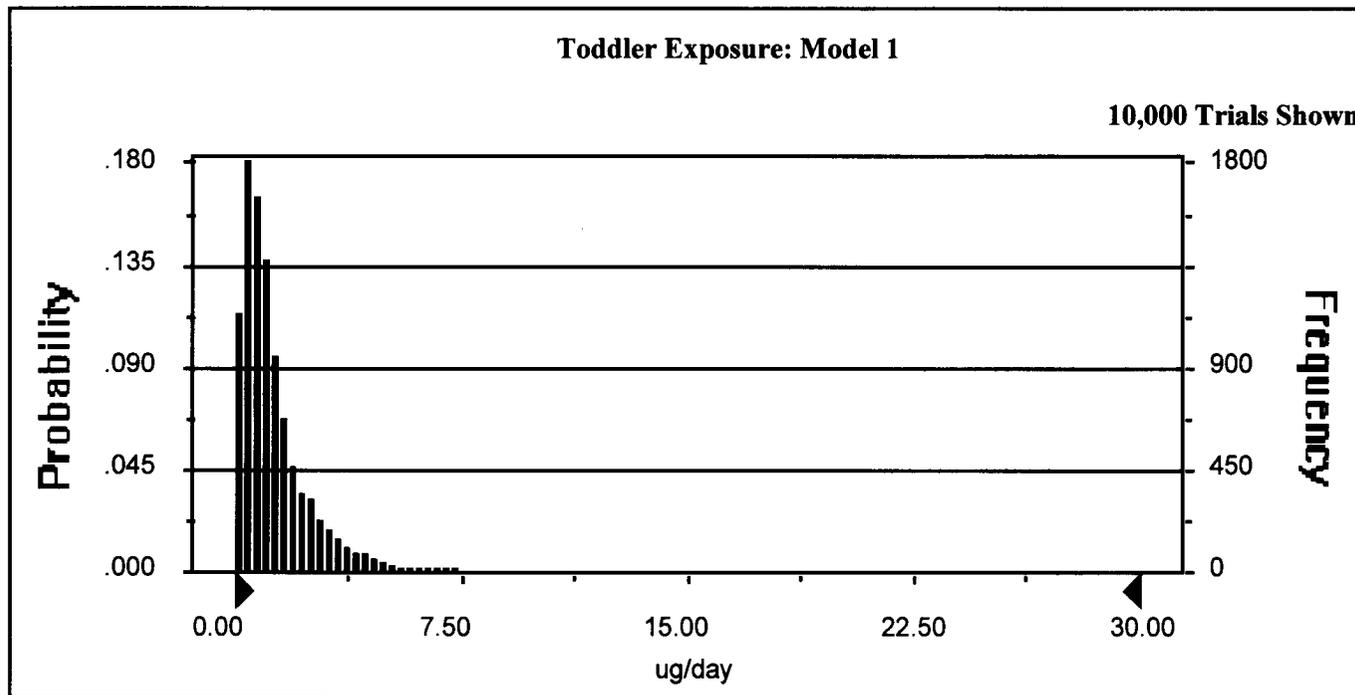


Figure 5.14 Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) pour les enfants possédant des amalgames

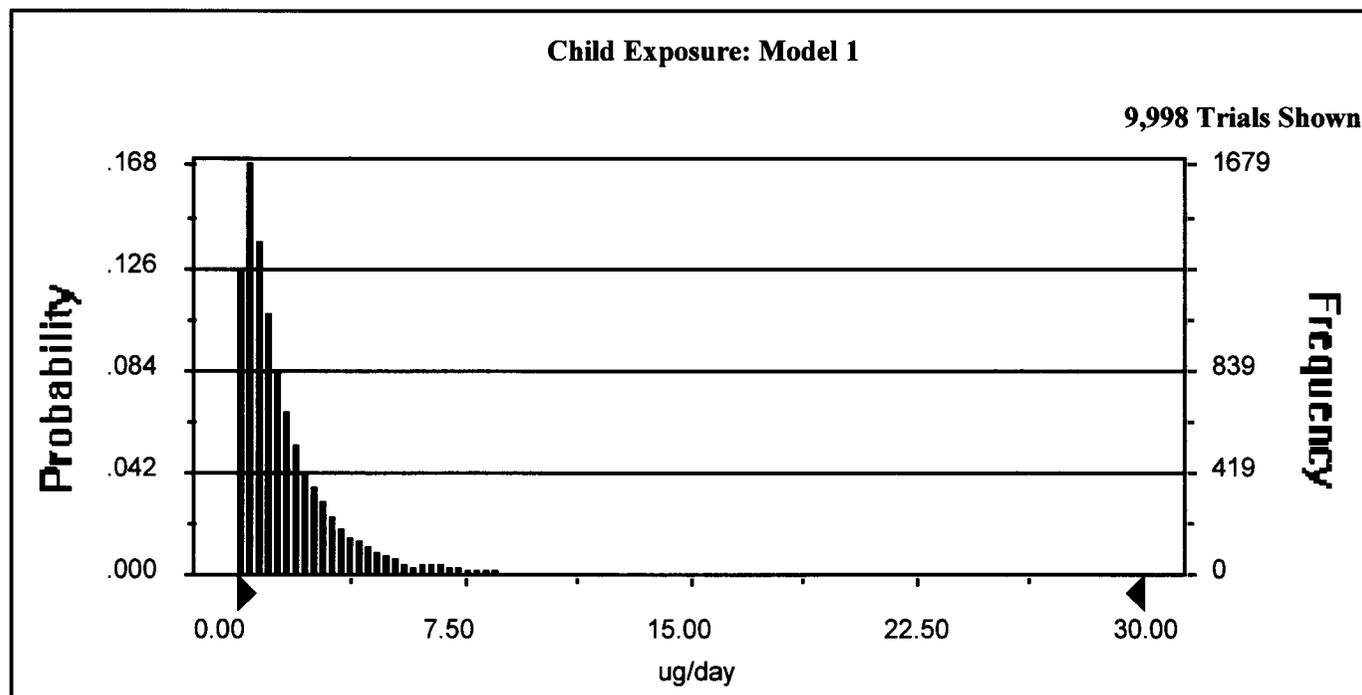


Figure 5.15 Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) pour les adolescents possédant des amalgames

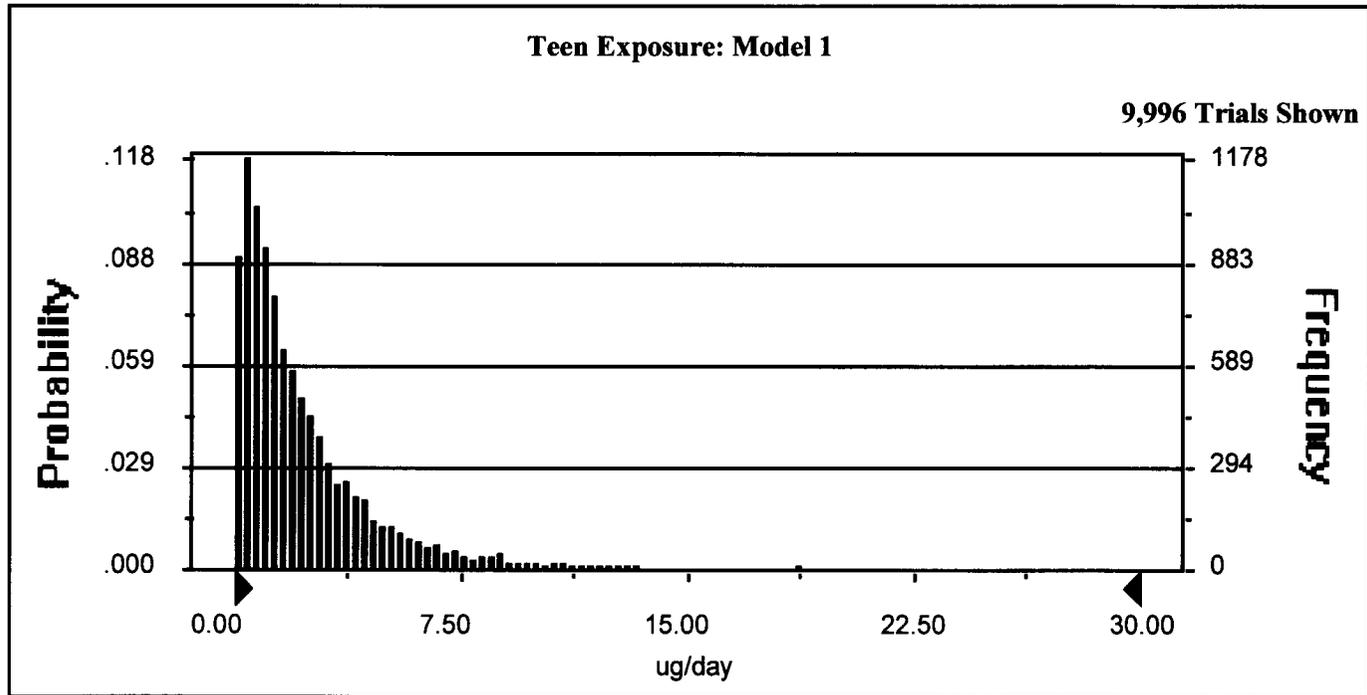


Figure 5.16 Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) pour les adultes possédant des amalgames

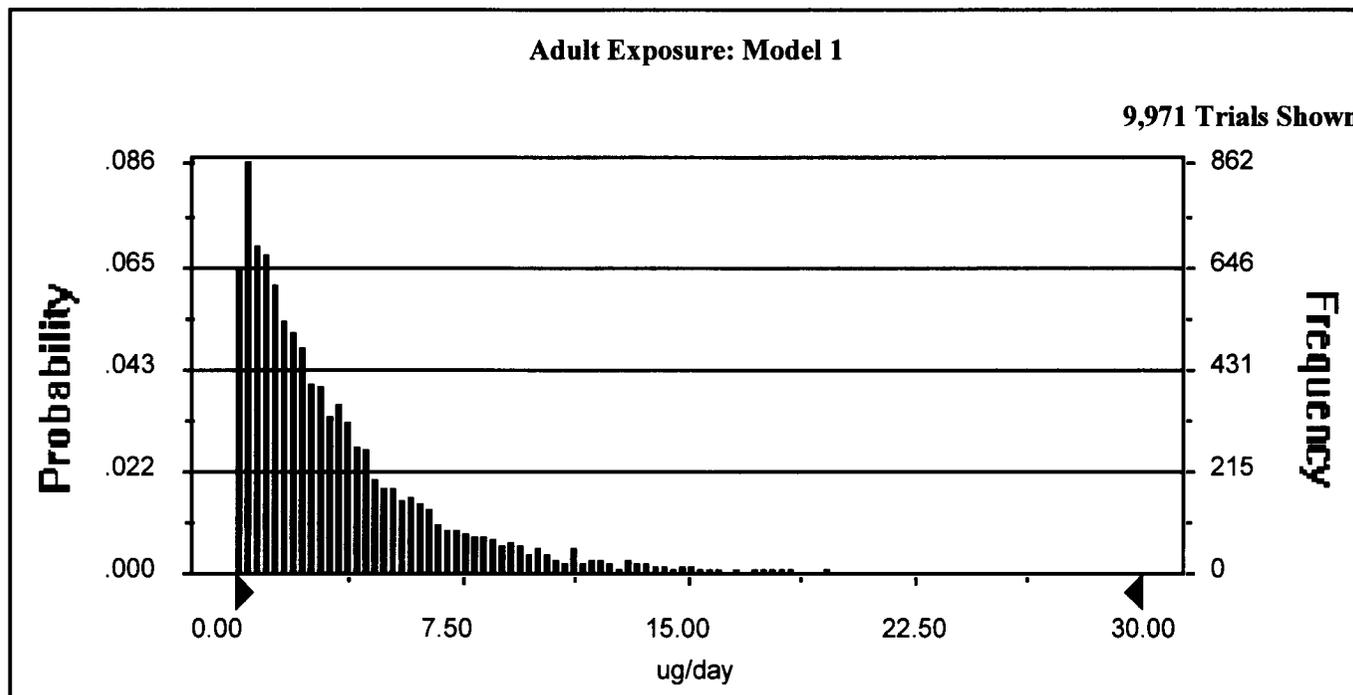


Figure 5.17 Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) pour les aînés possédant des amalgames

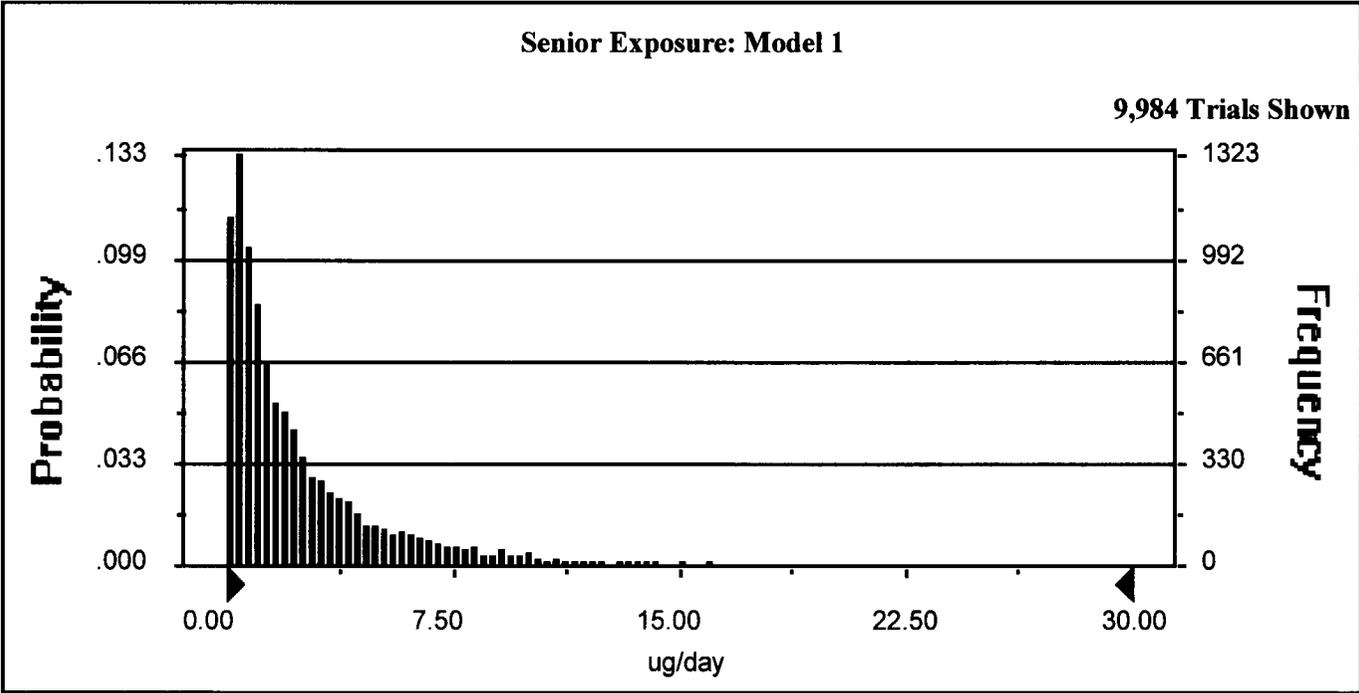
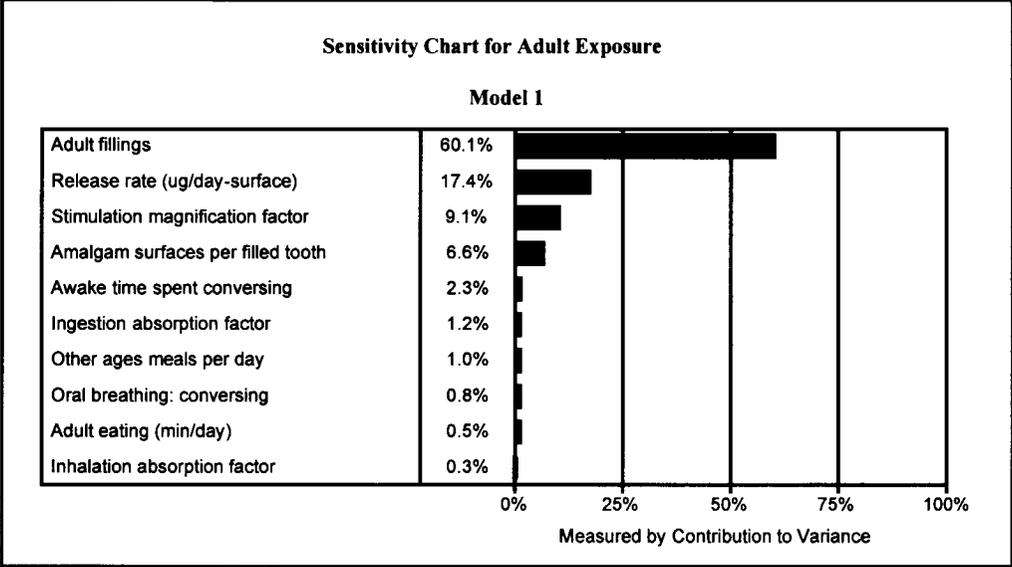


Figure 5.18 Analyse de sensibilité pour l'exposition des adultes. Les paramètres énumérés sont les 10 facteurs qui influent le plus sur la valeur estimative de l'exposition.



5.3 Évaluation de l'exposition II - Richardson et coll. (1995)

Richardson et coll. (1995) ont utilisé une méthode déterministe (estimation ponctuelle) multimédia pour déterminer l'exposition estimative au Hg des membres de la population générale canadienne. Ils ont additionné les expositions au Hg⁰, au Hg²⁺ et au méthyle mercure provenant de l'air inhalé, du sol, de l'eau et des aliments ingérés, ainsi que l'apport des amalgames dentaires (inhalation seulement) pour obtenir une valeur estimative de l'exposition totale. L'exposition a été calculée pour la dose libérée et pour la dose absorbée, ajustée pour tenir compte des différences dans l'absorption des diverses formes de Hg empruntant les diverses voies possibles. Ces auteurs ont calculé que les Canadiens adultes qui possèdent 7 dents obturées sont exposés à une dose journalière totale de 7,7 µg Hg/jour (0,11 µg Hg/kg (pc)/jour) de Hg⁰, de Hg²⁺ et de méthyle mercure provenant de l'air, de l'eau, du sol, des aliments et des amalgames dentaires, par inhalation et par ingestion. Ceci équivaut à une dose absorbée de 5,3 µg Hg/jour (0,076 µg Hg/kg (pc)/jour). La consommation de poisson est responsable d'une bonne partie de cette exposition (27 % de l'exposition totale, 40 % de la dose absorbée), sous forme de méthyle mercure. Toutefois, les amalgames dentaires semblent représenter une proportion plus grande de l'exposition totale au mercure que la consommation de poisson. On a évalué l'exposition due aux amalgames et la dose absorbée (de Hg⁰) à 2,81 et à 2,25 µg Hg⁰/jour respectivement, pour 7 dents obturées. Ces taux représentent 36 % de l'exposition totale au Hg et 42 % de la dose absorbée. On a également calculé les valeurs de l'exposition dans quatre autres groupes d'âge de la population.

Les valeurs estimatives obtenues par Richardson et coll. (1995) constituent la plus récente évaluation de l'exposition des Canadiens au mercure, mais elles valent uniquement pour une «moyenne» canadienne hypothétique. L'exposition variera d'un sujet à l'autre en fonction de caractéristiques telles que le nombre d'obturations, le nombre de repas, le taux de respiration, les variations spatiales des teneurs en Hg dans divers milieux, etc. L'étude ne fournit aucune information sur la distribution de l'exposition dans la population. Pour obtenir une telle distribution, nous avons combiné une approche stochastique d'évaluation de l'exposition

(Burmester et von Stackelberg, 1991; Thompson et coll., 1992) aux méthodes générales de Richardson et coll., (1995). Les fonctions de densité ont servi à représenter les variables d'entrée pour lesquelles il peut exister plus d'une valeur. Nous traitons ci-après de la caractérisation de la fonction de densité de chaque variable et des raisons qui justifient le choix de chacune de ces variables.

5.3.1 Exposition due aux amalgames dentaires

Nous examinons dans la section 5.2.7 la distribution du nombre de dents obturées par groupe d'âge. En présumant que chaque dent obturée contient un amalgame, nous avons utilisé la régression présentée par Skerfving (1991) (figure 5.19) pour déterminer la teneur dans l'urine correspondant à chaque nombre de dents obturées. Nous avons présumé que le rapport entre le nombre d'amalgames et la teneur en Hg de l'urine serait indépendant de l'âge, en l'absence de données qui auraient pu nous renseigner sur la question. La variabilité autour de la droite de régression dans l'étude de Skerfving (1991) représente la variabilité individuelle de l'inhalation ou de l'ingestion, de l'absorption et de l'excrétion du Hg provenant des amalgames. Ces données sont transcrites et transformées en logarithmes naturels pour en faciliter le traitement. La pente de ce rapport a été entrée comme une variable dans une distribution normale ayant une moyenne de $0,096 \ln(\mu\text{g Hg/g de créatinine})/\text{amalgame}$ et un écart-type de 0,01. L'ordonnée à l'origine a également été entrée comme une variable appartenant à une distribution normale présentant une moyenne de $-0,8 \ln(\mu\text{g Hg/g de créatinine})$ et un écart-type de 0,23, tels que définis par les données (voir figure 5.19).

Pour déterminer la dose absorbée capable de donner la teneur en Hg de l'urine décrite par Skerfving (1991), nous avons dû utiliser un rapport entre les teneurs en Hg de l'urine et l'exposition par inhalation. Roels et coll. (1987) ont observé un rapport linéaire très net entre l'air ambiant des lieux de travail et la teneur en Hg de l'urine des travailleurs. Ce modèle de régression a été redéfini, assorti d'une valeur de l'ordonnée à l'origine de $0,45 \mu\text{g Hg/g de créatinine}$ dans l'urine, en présumant que les personnes non exposées sur les lieux de leur travail (exclues de l'analyse de régression décrite par Roels et coll. (1987)) présenteraient une teneur de base en Hg

de l'urine identique à celle indiquée par Skerfving (1991). Nous avons présumé que cette pente appartenait à une distribution normale assortie d'une moyenne de $1,21 \pm 0,12$ (définie par les données; voir figure 5.20). Nous avons dû convertir les mesures portant sur l'air ambiant dans les lieux de travail consignées par Roels et coll. (1987) en doses absorbées équivalentes. Pour y parvenir, nous avons utilisé un taux d'absorption par inhalation présumé dans une distribution triangulaire avec une valeur de $6,6 \text{ m}^3$ par poste de 8 heures comme valeur la plus vraisemblable, et $1,1$ et $13,2 \text{ m}^3$ par poste de 8 heures comme valeurs minimale et maximale respectivement (USEPA, 1989). Les paramètres utilisés pour décrire l'absorption du Hg^0 par les poumons ont été identiques à ceux décrits dans la section 5.2.5. En combinant ces données avec les rapports de Skerfving (1991), nous avons obtenu une distribution de l'exposition estimative au Hg en fonction du nombre d'amalgames dentaires.

Figure 5.19 Rapport entre le nombre de dents obturées d'amalgame et la teneur en Hg de l'urine (d'après Skerfving, 1991). Les courbes représentent les limites de l'intervalle de confiance (99 %) de la droite de régression.

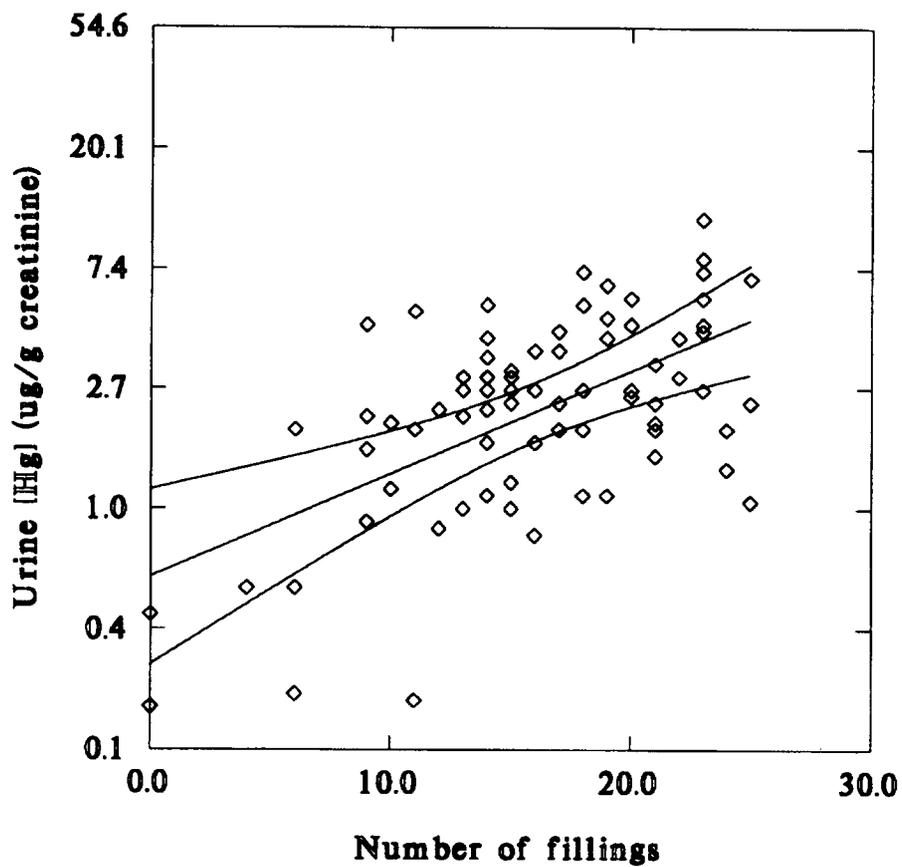
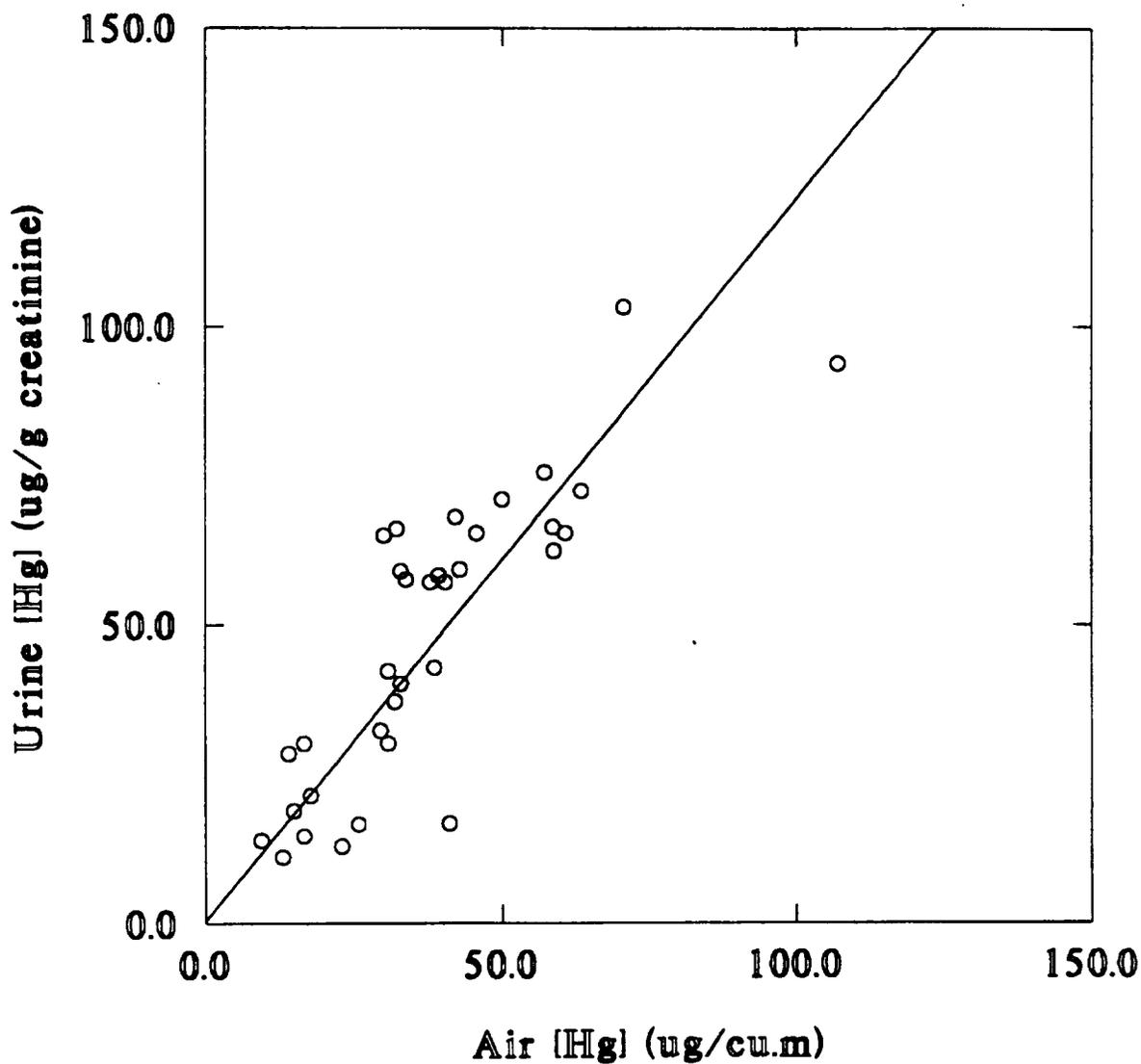


Figure 5.20 Rapport modifié entre l'exposition par inhalation et la teneur en Hg de l'urine (d'après Roels et coll., 1987) fondé sur une valeur de l'ordonnée à l'origine de 0,45 $\mu\text{g Hg/g}$ de créatinine. L'équation de cette régression modifiée est : $[\text{Hg}]_{\text{urine}} (\mu\text{g Hg/g créatinine}) = 0,45 + 1,21 * [\text{Hg}]_{\text{air}} (\mu\text{g Hg/m}^3)$. L'écart-type de la pente est 0,12.



5.3.2 Poids corporel

Les distributions du poids corporel utilisées pour les cinq groupes d'âge sont décrites à la section 5.2.13.

5.3.3 Taux d'inhalation

Il n'existe pas de fonction empirique de la densité de probabilité pour le taux d'inhalation sur 24 heures. On peut toutefois dériver ce genre de distribution en combinant les petits volumes mesurés sous diverses conditions (repos, exercice léger, moyen ou violent, etc.) à des données portant sur le temps consacré à chacun des niveaux d'activités. Les distributions obtenues ainsi étaient normales et présentaient les caractéristiques suivantes (selon Allan, 1995) :

Tableau 5.7. Hypothèses concernant le taux d'inhalation pendant 24 heures (selon Allan, 1995).

| Groupe d'âge | Taux d'inhalation moyen pendant 24 h \pm é.-t. (m ³) |
|---------------------------|---|
| Tout-petits (3 à 4 ans) | 8,8 \pm 2,0 |
| Enfants (5 à 11 ans) | 14,4 \pm 3,2 |
| Adolescents (12 à 19 ans) | 15,5 \pm 3,9 |
| Adultes (20 à 59 ans) | 16,7 \pm 4,3 |
| Aînés (60 ans et plus) | 13,9 \pm 2,6 |

5.3.4 Taux d'ingestion d'eau

Les taux d'ingestion d'eau pour chaque groupe d'âge ont été obtenus auprès de la DHM (1981) et proviennent d'une enquête sur la consommation d'eau potable réalisée au Canada en 1977 et en 1978. Cette étude reste la seule étude nationale sur la consommation d'eau potable jamais réalisée en Amérique du Nord. Les données comprennent la consommation de boissons faites à base d'eau du robinet comme le café et le thé. Les distributions étaient log-normales et présentaient les caractéristiques suivantes :

Tableau 5.8 Hypothèses concernant la consommation quotidienne d'eau potable (selon la DHM, 1981).

| Groupe d'âge | ln moyen(consommation moyenne d'eau ln(L/jour) ± é.-t. |
|--------------|---|
| Tout-petits | -0.02 ± 0.42 |
| Enfants | -0.07 ± 0.39 |
| Adolescents | 0.19 ± 0.37 |
| Adultes | 0.31 ± 0.39 |
| Aînés | 0.38 ± 0.37 |

5.3.5 Consommation de divers aliments

L'Enquête nutrition Canada (SBSC, 1977) a permis de recueillir des données sur la consommation de 180 aliments ou groupes d'aliments différents par près de 13 000 Canadiens. Compte tenu de la disponibilité des données sur la contamination au mercure des aliments commerciaux autres que le poisson, (voir section 5.3.10), 140 de ces aliments ont été utilisés aux fins de la présente analyse. De ce nombre, 8 aliments (foie, riz, champignons en conserve, plats composés de porc (chow mein au porc), autres noix (pacanes), épinards, pruneaux et raisins secs) ont présenté régulièrement des teneurs détectables en Hg et ont donc été traités individuellement. Les autres ont été regroupés en 11 catégories générales (voir tableau 5.10). Les distributions des valeurs de la consommation de chacun de ces 19 aliments, pour chacun des cinq groupes d'âge, ont été fondées entièrement sur des données empiriques (Santé Canada, données inédites) recueillies dans le cadre de l'Enquête nutrition Canada. Les données brutes étaient trop nombreuses pour pouvoir être présentées en annexe, mais on peut se les procurer en s'adressant à la Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada.

Les données portant sur la consommation du poisson marin, du poisson d'eau douce, des coquillages et des crustacés ont également été recueillies dans le cadre de l'Enquête nutrition Canada; elles ont servi à définir les distributions sur les caractéristiques de la consommation de ces catégories d'aliments.

5.3.6 Ingestion de sol

Les données portant sur l'ingestion volontaire ou non de sol sont limitées. Les distributions des taux d'ingestion de sol ont donc été établies arbitrairement. En s'appuyant sur les données disponibles, Santé Canada (1994) a proposé des taux moyens d'ingestion par groupe d'âge. Ces valeurs sont devenues les moyennes des distributions log-normales présentant les caractéristiques suivantes :

Tableau 5.9 Hypothèses concernant les taux d'ingestion de sol.

| Groupe d'âge | ln (taux moyen d'ingestion de sol (mg/jour)) ± é.-t. |
|---------------------------|---|
| Tout-petits (3 à 4 ans) | 4,07 ± 0,59 |
| Enfants (5 à 11 ans) | 3,38 ± 0,59 |
| Adolescents (12 à 19 ans) | 2,98 ± 0,20 |
| Adultes (20 à 59 ans) | 2,98 ± 0,20 |
| Aînés (60 ans et plus) | 2,98 ± 0,20 |

5.3.7 Air ambiant et intérieur

Les paramètres de la distribution du Hg dans l'air ambiant s'inspirent des résultats de l'étude de Schroeder et Jackson (1987) et du ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario (MEEEO, 1994). Schroeder et Jackson (1987) ont mesuré les concentrations de diverses formes de mercure dans l'air à Toronto et dans ses environs pendant l'automne 1981. Leurs données limitées (n total = 25) laissent conclure à un minimum de 3 ng Hg/m³, à un maximum de 27 ng Hg/m³, avec une moyenne de 10 ng Hg/m³. Le MEEEO (1994) a réalisé de son côté 11 à 18 séries de mesures d'une demi-heure de la teneur en Hg total de l'air à Windsor (Ontario) pendant six jours consécutifs, du 25 juillet au 2 août 1990. Les valeurs de la concentration correspondant à chaque période d'une demi-heure ont varié de non détectable (n = 1; seuil de détection = 10 ng Hg/m³) à 160 ng Hg/m³. Les moyennes arithmétiques quotidiennes ont varié de 19,3 à 45,6 ng Hg/m³, avec une moyenne arithmétique globale de 28,8 ± 19,9 ng Hg/m³.

Compte tenu du peu de données disponibles, nous avons dû présumer que les valeurs de la concentration en Hg de l'air étaient réparties uniformément, d'un minimum de 3 à un maximum de 46 ng Hg/m³. Nous avons également présumé que le mercure présent dans l'air ambiant était composé à 75 % de Hg⁰, à 20 % de méthyle mercure et à 5 % de Hg²⁺ (Schroeder et Jackson, 1987).

Nous n'avons pas trouvé de données publiées, ni même inédites, sur les teneurs en mercure dans l'air ambiant des habitations canadiennes. Foote (1972) publie des données très succinctes sur les teneurs en Hg de l'air des habitations et des édifices à bureau aux États-Unis; ces teneurs varient de 5,0 à 3 070 ng/m³ (n = 19). Il convient toutefois de noter que plusieurs des pièces testées avaient été peintes peu de temps auparavant avec de la peinture au latex contenant un agent de conservation à base de Hg. Comme l'utilisation du mercure en guise d'agent de conservation a été volontairement abandonnée à partir de janvier 1991 au Canada (B. Tom, Santé Canada, comm. pers.), ces données n'ont pas été jugées pertinentes aux fins de la présente évaluation.

Agocs et coll. (1990) et Beusterien et coll. (1991) ont mesuré respectivement la teneur en Hg de l'air intérieur dans 10 foyers du Michigan (1989) et dans 16 foyers de l'Ohio (1990), où aucune peinture contenant du Hg n'avait été appliquée dans les 18 mois précédents. Dans les deux études, les teneurs médianes sont restées indétectables par la méthode de spectrophotométrie d'absorption atomique (limite de détection (LD) utilisée de 0,5 nmol/m³). Des mesures par chromatographie à gaz cryogène et détection par fluorescence atomique (LD utilisée de 3 ng/m³) réalisées dans 4 habitations ont donné une teneur médiane de 52 ng Hg/m³ (étendue : 36-107 ng Hg/m³) (Beusterien et coll., 1991). Compte tenu du petit nombre de mesures effectuées, nous avons présumé que les valeurs de la concentration du Hg dans l'air intérieur étaient réparties uniformément entre une valeur minimale de 30 ng Hg/m³ et une valeur maximale de 110 ng Hg/m³. Nous avons également présumé que ce mercure était composé à 100 % de Hg⁰ (Beusterien et coll., 1991).

5.3.8 Eau potable

Les Canadiens vivant dans les agglomérations urbaines consomment de l'eau traitée dans une proportion de 82 % (63 % pour la population totale) (Tate et Lacelle, 1992). Ainsi, les teneurs en Hg des eaux traitées nous ont paru plus représentatives aux fins de notre évaluation. Le ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario (MEEO) a analysé 1 355 échantillons d'eau traitée provenant de 134 sites en 1991-92 (MEEO, 1993); tous ces échantillons sauf 8 présentaient des teneurs en Hg inférieures au seuil de détection (0,02 µg Hg/L). D'autres provinces ont fait état régulièrement de teneurs en Hg inférieures aux seuils de détection dans l'eau potable, mais elles ont utilisé des méthodes aux limites de détection plus élevées que celles utilisées par le MEEO. Pour les besoins de la présente évaluation, nous avons choisi une distribution uniforme hypothétique variant de 0 à 0,02 µg Hg/L. Nous avons également présumé que le mercure présent dans l'eau potable était composé de 25 % de méthyle mercure et de 75 % de Hg²⁺ (Schintu et coll., 1989).

5.3.9 Sol et poussière

Nous avons utilisé les données recueillies entre 1980 et 1990 par la Commission géologique du Canada (n total = 1 684; étendue : 0,002 - 1,53 µg Hg/g de sol) en Ontario et dans l'ouest du Québec (Kettles et Shilts, 1983; Kettles 1988a,b, 1990). Ces données nous ont servi à caractériser la concentration du Hg dans le sol, modélisée à l'aide d'une distribution log-normale avec une moyenne de $-2,73 \pm 0,90 \ln(\mu\text{g Hg/g de sol})$.

Nous n'avons pas trouvé de données fiables sur la teneur en mercure de la poussière dans les foyers canadiens ou américains. Nous avons donc présumé que sa composition chimique était identique à celle du sol.

5.3.10 Aliments commerciaux autres que le poisson

On n'a procédé à aucun contrôle systématique ou régulier des teneurs en mercure des aliments canadiens depuis 1970-71, sauf dans le cas du poisson et des produits dérivés du poisson destinés à la vente (B. Huston, Direction des aliments, Santé Canada, comm. pers.). Nous avons donc utilisé les données provenant de 37 enquêtes récentes (1982 à 1991) réalisées aux États-Unis et portant sur les teneurs en Hg de 231 aliments (E.L. Gunderson, USFDA, inédit) pour notre évaluation des aliments autres que le poisson et les fruits de mer. Dans tous les cas, la limite de détection utilisée était de 0,001 µg Hg/g.

Les données sur la contamination par le mercure utilisées dans la présente étude sont compilées dans le tableau 5.10. Dans tous les cas, les teneurs mesurées sont faibles. On peut distinguer deux grandes catégories d'aliments : 1) Hg détecté dans moins de la moitié des échantillons analysés (médiane inférieure au seuil de détection); 2) Hg détecté dans la plupart ou dans la totalité des échantillons analysés (médiane supérieure au seuil de détection). Ce dernier groupe comprend le foie, le riz, les champignons en conserve, le chow mein au porc (classé dans les plats composés de porc), les noix de pacane (classées dans «Autres noix»), les épinards, les pruneaux et les raisins secs. Les concentrations de Hg de ces aliments particuliers ont été prises en compte dans notre évaluation; nous avons choisi une distribution log-normale hypothétique dont la moyenne et l'écart-type ont été déterminés à partir des données de Gunderson (inédit). Les autres aliments ont été regroupés en 11 catégories générales (voir tableau 5.10) pour faciliter le traitement des données. Nous avons présumé que les valeurs de la concentration de Hg pour ces 11 groupes d'aliments seraient réparties uniformément entre zéro et la valeur maximale enregistrée pour les aliments individuels contenus dans chaque groupe. Pour tous les aliments autres que le poisson et les fruits de mer, nous avons présumé que le mercure présent était du Hg²⁺.

5.3.11 Produits de la pêche commerciale

Pour cette catégorie d'aliments, nous avons utilisé des données inédites recueillies par Pêches et Océans Canada (A. Gervais, Pêches et Océans Canada, comm. pers.). Les données sur la teneur en Hg de chaque type de poisson et de fruit de mer commercial ont été définies par des

distributions log-normales assorties de moyennes de $-2,51 \pm 1,30$ et de $-4,39 \pm 1,15 \ln(\mu\text{g Hg/g}$ de tissu (poids frais)) respectivement. Pour ces aliments, nous avons présumé que le mercure présent était du méthyle mercure.

5.3.12 Produits de la pêche sportive

Nous avons obtenu auprès du MEEO et du ministère des Ressources naturelles de l'Ontario des données inédites sur la concentration totale de mercure dans des échantillons de muscles dorsaux provenant de 19 628 spécimens de truites grises, de brochets du nord et de dorés jaunes recueillis depuis le milieu des années 1970 ou plus tard, un peu partout en Ontario. Ces données présentaient une distribution nettement log-normale, avec une moyenne de la concentration totale en Hg de $-0,97 \pm 1,27 \ln(\mu\text{g Hg/g}$ de tissu (poids frais)) (étendue : 0,01-24,0 $\mu\text{g Hg/g}$ de tissu (poids frais)). Nous avons utilisé une fonction de densité présentant ces caractéristiques pour quantifier la dose de Hg découlant de la consommation des produits de la pêche sportive par la population canadienne générale.

5.3.13 Absorption des diverses formes chimiques de Hg

Nos hypothèses concernant l'absorption du Hg^{2+} dans le tractus gastro-intestinal sont exposées à la section 5.2.6. Celles concernant l'absorption du Hg^0 dans les poumons sont exposées à la section 5.2.5. Nous avons présumé par ailleurs que le méthyle mercure, lorsqu'il est ingéré, est absorbé à 100 % (OMS, 1990).

Tableau 5.10 Sommaire de la contamination par le mercure de 140 aliments et de leurs groupes.

| Code alimentaire USFDA | Code alimentaire SBSC | Description | Dosages positifs | Min (µg/g) | Max (µg/g) | Groupe d'aliments |
|------------------------|-----------------------|---|------------------|---------------|---------------|----------------------------|
| 11 | 9 | Fromage cottage 4% | 3 | 0,001 | 0,001 | Produits laitiers |
| 2 | 2 | Lait à 2 % | 3 | 0,001 | 0,002 | Produits laitiers |
| 167 | 5 | Crème demi-grasse | 6 | 0,001 | 0,002 | Produits laitiers |
| 164 | 11 | Beurre, en bâtonnets | 4 | 0,001 | 0,002 | Produits laitiers |
| 1 | 1 | Lait entier | 2 | 0,002 | 0,003 | Produits laitiers |
| 10 | 10 | Fromage fondu | 6 | 0,001 | 0,003 | Produits laitiers |
| 12 | 8 | Fromage cheddar, fort/doux | 5 | 0,001 | 0,004 | Produits laitiers |
| 9 | 7 | Yogourt sucré, fraises | 5 | 0,001 | 0,005 | Produits laitiers |
| 8 | 4 | Lait évaporé | 3 | 0,001 | 0,006 | Produits laitiers |
| 177 | 6 | Crème et lait glacés | 3 | 0,001 | 0,023 | Produits laitiers |
| 4 | 3 | Lait écrémé liquide | 0 | | | Produits laitiers |
| 36 | 20 | Oeufs, toutes catégories | 12 | 0,001 | 0,012 | Oeufs |
| 47 | 166 | Beurre d'arachides crémeux | 6 | 0,001 | 0,002 | Matières grasses et noix |
| 160 | 137 | Sauces brunes et blanches (farine, beurre, eau, lait) | 4 | 0,001 | 0,008 | Matières grasses et noix |
| 186 | 47 | Tarte à la citrouille congelée | 5 | 0,001 | 0,001 | Fruits et produits dérivés |
| 103 | 79 | Jus de fruits en conserve | 3 | 0,001 | 0,001 | Fruits et produits dérivés |
| 80 | 81 | Bananes fraîches | 1 | 0,001 | 0,001 | Fruits et produits dérivés |
| 101 | 83 | Jus de raisin en conserve | 2 | 0,001 | 0,001 | Fruits et produits dérivés |
| 85 | 85 | Poires fraîches | 2 | 0,001 | 0,001 | Fruits et produits dérivés |
| 94 | 87 | Cerises douces fraîches | 6 | 0,001 | 0,001 | Fruits et produits dérivés |
| 87 | 155 | Salade de fruits en conserve, en sirop | 2 | 0,001 | 0,001 | Fruits et produits dérivés |
| 94 | 157 | Cerises en conserve | 6 | 0,001 | 0,001 | Fruits et produits dérivés |
| 94 | 158 | Cerises transformées | 6 | 0,001 | 0,001 | Fruits et produits dérivés |
| 185 | 46 | Tarte au pommes congelée | 4 | 0,001 | 0,002 | Fruits et produits dérivés |
| 92 | 74 | Agrumes frais, oranges et pamplemousses | 1 | 0,002 | 0,002 | Fruits et produits dérivés |
| 98 | 76 | Jus d'orange | 5 | 0,001 | 0,002 | Fruits et produits dérivés |
| 100 | 77 | Jus de pamplemousse | 4 | 0,001 | 0,002 | Fruits et produits dérivés |
| 78 | 78 | Pommes rouges fraîches | 6 | 0,001 | 0,002 | Fruits et produits dérivés |

| Code alimentaire USFDA | Code alimentaire SBSC | Description | Dosages positifs | Min (µg/g) | Max (µg/g) | Groupe d'aliments |
|------------------------|-----------------------|--|------------------|---------------|---------------|----------------------------|
| 84 | 80 | Sauce aux pommes en conserve | 2 | 0,001 | 0,002 | Fruits et produits dérivés |
| 83 | 84 | Pêches fraîches | 4 | 0,001 | 0,002 | Fruits et produits dérivés |
| 86 | 89 | Fraises fraîches | 5 | 0,001 | 0,002 | Fruits et produits dérivés |
| 82 | 153 | Pêches en conserve | 2 | 0,002 | 0,002 | Fruits et produits dérivés |
| 90 | 154 | Poires en conserve, en sirop épais | 1 | 0,002 | 0,002 | Fruits et produits dérivés |
| 86 | 161 | Fraises en conserve | 5 | 0,001 | 0,002 | Fruits et produits dérivés |
| 88 | 82 | Raisins frais (rouges et verts) | 11 | 0,001 | 0,003 | Fruits et produits dérivés |
| 79 | 75 | Agrumes en conserve (mandarines) | 0 | | | Fruits et produits dérivés |
| 89 | 88 | Melon brodé frais (Cantaloup) | 0 | | | Fruits et produits dérivés |
| 93 | 91 | Ananas frais | 0 | | | Fruits et produits dérivés |
| 93 | 165 | Ananas en conserve, en jus | 0 | | | Fruits et produits dérivés |
| 27 | 21 | Foie de boeuf ou de veau, cuit | 27 | 0,001 | 0,005 | Foie |
| 17 | 23 | Viandes froides en conserve | 5 | 0,001 | 0,001 | Viande |
| 28 | 110 | Saucisses de Francfort cuites | 7 | 0,001 | 0,001 | Viande |
| 17 | 135 | Viandes froides, jambon | 5 | 0,001 | 0,001 | Viande |
| 28 | 169 | Saucisses viennoises en conserve | 7 | 0,001 | 0,001 | Viande |
| 16 | 12 | Boeuf, longe et surlonge, cuit | 4 | 0,001 | 0,002 | Viande |
| 20 | 16 | Jambon ou bacon cuit | 8 | 0,001 | 0,002 | Viande |
| 23 | 17 | Escalopes de boeuf ou de veau, cuites | 6 | 0,002 | 0,002 | Viande |
| 22 | 18 | Côtelettes d'agneau cuites | 7 | 0,001 | 0,002 | Viande |
| 16 | 122 | Bifteck, viande maigre | 4 | 0,001 | 0,002 | Viande |
| 19 | 129 | Saucisses de porc cuites | 7 | 0,001 | 0,002 | Viande |
| 22 | 130 | Agneau, séparable, viande maigre | 7 | 0,001 | 0,002 | Viande |
| 14 | 13 | Boeuf rôti et mijoté | 5 | 0,001 | 0,003 | Viande |
| 21 | 15 | Côtelettes et rôtis de porc cuits | 3 | 0,001 | 0,003 | Viande |
| 14 | 123 | Rôti et ragoût de boeuf | 5 | 0,001 | 0,003 | Viande |
| 21 | 127 | Porc frais, viande maigre | 3 | 0,001 | 0,003 | Viande |
| 147 | 14 | Boeuf haché | 7 | 0,001 | 0,004 | Viande |
| 30 | 22 | Saucisson de Bologne et salami | 3 | 0,001 | 0,006 | Viande |
| 130 | 72 | Champignons frais et en conserve | 37 | 0,005 | 0,08 | Champignons |
| 191 | 104 | Soda, Cola/citron limette, sucré en canettes | 3 | 0,001 | 0,001 | Autres boissons |

| Code alimentaire USFDA | Code alimentaire SBSC | Description | Dosages positifs | Min (µg/g) | Max (µg/g) | Groupe d'aliments |
|------------------------|-----------------------|---|------------------|---------------|---------------|------------------------|
| 199 | 105 | Vin, 12,2 % d'alcool | 1 | 0,001 | 0,001 | Autres boissons |
| 194 | 171 | Soda, Cola, édulcorant | 1 | 0,001 | 0,001 | Autres boissons |
| 200 | 121 | Whisky, 80 proof | 1 | 0,002 | 0,002 | Autres boissons |
| 189 | 175 | Poudre pour boissons - chocolat et cerise | 5 | 0,001 | 0,002 | Autres boissons |
| 198 | 106 | Bière en cannettes | 3 | 0,001 | 0,003 | Autres boissons |
| 49 | 167 | Pacanes (noix et graines, autres) | 25 | 0,001 | 0,003 | Autres noix (pacanes) |
| 91 | 156 | Prunes en conserve | 3 | 0,001 | 0,001 | Pruneaux et prunes |
| 96 | 86 | Pruneaux et prunes fraîches, rouges | 26 | 0,001 | 0,003 | Pruneaux et prunes |
| 153 | 128 | Plats composés de porc | 27 | 0,001 | 0,006 | Plats composés de porc |
| 150 | 132 | Plats composés de volaille ou de poulet | 6 | 0,001 | 0,002 | Volaille |
| 25 | 131 | Volaille, sans peau, non frite | 14 | 0,001 | 0,005 | Volaille |
| 26 | 19 | Volaille, poulet et dindon, en morceaux ou entier | 14 | 0,001 | 0,011 | Volaille |
| 95 | 109 | Raisins secs | 29 | 0,001 | 0,005 | Raisins secs |
| 50 | 45 | Riz blanc cuit | 24 | 0,001 | 0,004 | Riz |
| 75 | 140 | Céréales de riz croustillant | 31 | 0,001 | 0,008 | Riz |
| 148 | 124 | Plats composés de boeuf | 7 | 0,001 | 0,001 | Soupes et plats mixtes |
| 144 | 48 | Pizza au fromage cuite | 8 | 0,001 | 0,002 | Soupes et plats mixtes |
| 157 | 28 | Soupes sans tomates | 6 | 0,001 | 0,006 | Soupes et plats mixtes |
| 156 | 30 | Crèmes de tomates | 5 | 0,001 | 0,006 | Soupes et plats mixtes |
| 106 | 145 | Épinards | 28 | 0,001 | 0,011 | Épinards |
| 146 | 49 | Macaroni et fromage | 4 | 0,001 | 0,001 | Aliments de base |
| 63 | 35 | Farine de blé tous usages | 8 | 0,001 | 0,002 | Aliments de base |
| 184 | 37 | Biscuits aux brisures de chocolat, type sandwich | 9 | 0,001 | 0,002 | Aliments de base |
| 69 | 50 | Nouilles aux oeufs cuites | 4 | 0,001 | 0,002 | Aliments de base |
| 137 | 53 | Pommes de terre au four | 7 | 0,001 | 0,002 | Aliments de base |
| 135 | 55 | Pommes de terre en purée | 3 | 0,001 | 0,002 | Aliments de base |
| 65 | 107 | Muffins aux bleuets ou nature | 7 | 0,001 | 0,002 | Aliments de base |
| 151 | 141 | Pâtes, spaghetti et lasagne | 8 | 0,001 | 0,002 | Aliments de base |
| 62 | 33 | Pain de blé entier | 5 | 0,001 | 0,003 | Aliments de base |
| 182 | 38 | Beignets, danoises et brioches | 8 | 0,001 | 0,003 | Aliments de base |
| 66 | 39 | Craquelins salés | 5 | 0,001 | 0,003 | Aliments de base |

| Code alimentaire USFDA | Code alimentaire SBSC | Description | Dosages positifs | Min (µg/g) | Max (µg/g) | Groupe d'aliments |
|------------------------|-----------------------|---|------------------|---------------|---------------|---------------------|
| 68 | 40 | Crêpes | 8 | 0,001 | 0,003 | Aliments de base |
| 71 | 43 | Flocons de maïs | 6 | 0,001 | 0,003 | Aliments de base |
| 134 | 56 | Frites cuites | 4 | 0,001 | 0,003 | Aliments de base |
| 76 | 139 | Céréales «granola» nature | 12 | 0,001 | 0,003 | Aliments de base |
| 59 | 34 | Petits pains blancs | 6 | 0,001 | 0,004 | Aliments de base |
| 51 | 42 | Flocons d'avoine cuits | 4 | 0,002 | 0,004 | Aliments de base |
| 138 | 57 | Croustilles de pommes de terre | 10 | 0,001 | 0,004 | Aliments de base |
| 43 | 108 | Petits haricots ronds blancs | 3 | 0,001 | 0,004 | Aliments de base |
| 58 | 32 | Pain blanc enrichi | 4 | 0,001 | 0,005 | Aliments de base |
| 180 | 36 | Gâteaux frais ou congelés | 9 | 0,001 | 0,005 | Aliments de base |
| 74 | 44 | Céréales son et raisins secs | 18 | 0,001 | 0,005 | Aliments de base |
| 41 | 168 | Haricots de Lima bouillis | 8 | 0,001 | 0,007 | Aliments de base |
| 52 | 41 | Fécule de pommes de terre enrichie, cuite | 0 | | | Aliments de base |
| 171 | 97 | Gelée de raisins | 1 | 0,001 | 0,001 | Sucre et friandises |
| 175 | 99 | Pouding instantané au chocolat | 2 | 0,001 | 0,001 | Sucre et friandises |
| 187 | 100 | Friandises au chocolat au lait | 2 | 0,001 | 0,001 | Sucre et friandises |
| 188 | 101 | Friandises au caramel | 5 | 0,001 | 0,001 | Sucre et friandises |
| 190 | 111 | Gélatine aux fraises | 4 | 0,001 | 0,001 | Sucre et friandises |
| 170 | 96 | Sirop en bouteille | 3 | 0,001 | 0,002 | Sucre et friandises |
| 172 | 98 | Miel | 8 | 0,001 | 0,002 | Sucre et friandises |
| 169 | 95 | Sucre blanc | 4 | 0,001 | 0,003 | Sucre et friandises |
| 127 | 66 | Carottes fraîches | 6 | 0,001 | 0,001 | Légumes |
| 119 | 71 | Sauce aux tomates | 1 | 0,001 | 0,001 | Légumes |
| 122 | 146 | Haricots verts en conserve | 1 | 0,001 | 0,001 | Légumes |
| 54 | 51 | Maïs bouilli | 5 | 0,001 | 0,002 | Légumes |
| 114 | 59 | Céleri frais | 6 | 0,001 | 0,002 | Légumes |
| 128 | 67 | Oignons | 7 | 0,001 | 0,002 | Légumes |
| 118 | 70 | Jus de tomates en conserve | 3 | 0,001 | 0,002 | Légumes |
| 115 | 143 | Asperges bouillies | 7 | 0,001 | 0,002 | Légumes |
| 129 | 148 | Macédoine de légumes en conserve | 3 | 0,001 | 0,002 | Légumes |
| 173 | 149 | Ketchup | 7 | 0,001 | 0,002 | Légumes |

| Code alimentaire USFDA | Code alimentaire SBSC | Description | Dosages positifs | Min (µg/g) | Max (µg/g) | Groupe d'aliments |
|------------------------|-----------------------|----------------------------------|------------------|---------------|---------------|-------------------|
| 55 | 178 | Maïs en conserve | 4 | 0,001 | 0,002 | Légumes |
| 112 | 58 | Choucroute en conserve | 5 | 0,001 | 0,003 | Légumes |
| 46 | 65 | Pois verts bouillis | 4 | 0,001 | 0,003 | Légumes |
| 163 | 92 | Huiles végétales et vinaigrettes | 8 | 0,001 | 0,003 | Légumes |
| 162 | 93 | Margarine en bâtonnets | 5 | 0,001 | 0,003 | Légumes |
| 113 | 63 | Brocoli bouilli | 6 | 0,001 | 0,004 | Légumes |
| 48 | 94 | Arachides, rôties à sec | 8 | 0,001 | 0,004 | Légumes |
| 126 | 152 | Courges d'hiver bouillies | 7 | 0,001 | 0,004 | Légumes |
| 109 | 61 | Laitue fraîche | 7 | 0,001 | 0,005 | Légumes |
| 123 | 73 | Concombres frais | 1 | 0,005 | 0,005 | Légumes |
| 131 | 112 | Betteraves fraîches | 4 | 0,001 | 0,005 | Légumes |
| 161 | 151 | Cornichons à l'aneth | 11 | 0,001 | 0,005 | Légumes |
| 131 | 170 | Betteraves en conserve | 4 | 0,001 | 0,005 | Légumes |
| 57 | 179 | Maïs éclaté | 7 | 0,001 | 0,006 | Légumes |
| 121 | 64 | Haricots verts bouillis | 6 | 0,001 | 0,008 | Légumes |
| 125 | 60 | Poivrons verts sucrés frais | 3 | 0,001 | 0,009 | Légumes |
| 117 | 69 | Tomates fraîches | 3 | 0,001 | 0,01 | Légumes |
| 45 | 147 | Pois verts en conserve | 3 | 0,009 | 0,013 | Légumes |
| 116 | 62 | Choux-fleurs bouillis | 6 | 0,001 | 0,021 | Légumes |

5.3.14 Temps passé à l'intérieur

Les Canadiens passent en moyenne 22 heures par jour à l'intérieur (Statistique Canada, 1991). Il a été impossible d'obtenir les données brutes qui ont conduit à cette conclusion ni aucun renseignement sur leurs caractéristiques (écart-type, asymétrie, aplatissement, etc.). Par conséquent, nous avons défini le temps passé à l'intérieur à l'aide d'une distribution triangulaire comportant un minimum de 8 heures/jour, une valeur la plus probable de 22 heures/jour et un maximum de 24 heures/jour. Pour déterminer le temps passé à l'extérieur, nous avons soustrait le temps passé à l'intérieur du maximum de 24 heures.

5.3.15 Analyse de sensibilité

Nous avons procédé à une analyse de sensibilité à l'aide des méthodes décrites par Decisioneering (1993) afin d'évaluer l'incidence relative des diverses variables des modèles sur la variance d'ensemble des valeurs estimatives de l'exposition.

5.3.16 Résultats

Les figures 5.21 à 5.25 présentent les distributions des valeurs de l'exposition totale estimative, toutes sources confondues, et les probabilités correspondantes pour les tout-petits, les enfants, les adolescents, les adultes et les aînés. Les figures 5.26 à 5.30 présentent les valeurs de l'exposition estimative due exclusivement aux amalgames, et les probabilités correspondantes pour les mêmes groupes. Comme dans la section 5.2, ces courbes de distribution présentent une asymétrie positive, ce qui signifie que pour la plupart des gens, le taux d'exposition se situera dans la portion inférieure de l'étendue indiquée.

Le tableau 5.11 résume les résultats de l'évaluation de l'exposition totale pour chaque groupe d'âge tandis que le tableau 5.12 présente les résultats correspondant à l'exposition due uniquement aux amalgames. L'exposition totale moyenne (toutes sources confondues) pour les adultes a été évaluée à 9,4 $\mu\text{g}/\text{jour}$, tandis que l'exposition moyenne due exclusivement aux amalgames a été évaluée à 3,4 $\mu\text{g}/\text{jour}$. Calculées par rapport au poids corporel (pc) en kg, les valeurs estimatives de l'exposition totale au Hg dans chaque groupe d'âge étaient les suivantes : 0,19 $\mu\text{g}/\text{kg (pc)}/\text{jour}$ pour les tout-petits; 0,22 $\mu\text{g}/\text{kg (pc)}/\text{jour}$ pour les enfants; 0,12 $\mu\text{g}/\text{kg (pc)}/\text{jour}$ pour les adolescents; 0,14 $\mu\text{g}/\text{kg (pc)}/\text{jour}$ pour les adultes; 0,10 $\mu\text{g}/\text{kg (pc)}/\text{jour}$ pour

les aînés. Calculées de la même façon, les valeurs estimatives de l'exposition au Hg due exclusivement aux amalgames dans chaque groupe d'âge étaient les suivantes : 0,04 µg/kg (pc)/jour pour les tout-petits; 0,04 µg/kg (pc)/jour pour les enfants; 0,03 µg/kg (pc)/jour pour les adolescents; 0,05 µg/kg (pc)/jour pour les adultes; 0,03 µg/kg (pc)/jour pour les aînés. Les valeurs estimatives de l'exposition en fonction d'un nombre fixe d'obturations, calculées par rapport au poids corporel en kg, sont compilées au tableau 5.13.

Les amalgames représentent en moyenne 50 % de l'exposition totale au mercure chez les adultes, mais moins chez les autres groupes d'âge. Pour les autres groupes d'âge, la proportion moyenne de l'exposition totale provenant des amalgames varie de 33 % (enfants) à 42 % (aînés) (voir tableau 5.14).

Nous présentons à la figure 5.31 les dix variables qui influent le plus sur l'exposition des adultes. Comme dans le cas des méthodes d'évaluation décrites précédemment (section 5.2), le paramètre dont l'effet est le plus déterminant est le nombre d'amalgames dentaires. Font également partie de ces facteurs les hypothèses nécessaires à la détermination de la dose de Hg en fonction du nombre d'amalgames. La consommation de poisson commercial (marin) et la teneur en Hg de ce poisson influent aussi sensiblement, comme prévu, sur l'exposition totale estimative.

Tableau 5.11 Résultats de l'exposition totale au Hg - Évaluation II (Richardson et coll., 1995).

| Paramètres | | Tout-petits ($\mu\text{g}/\text{jour}$) | Enfants ($\mu\text{g}/\text{jour}$) | Adolescents ($\mu\text{g}/\text{jour}$) | Adultes ($\mu\text{g}/\text{jour}$) | Aînés ($\mu\text{g}/\text{jour}$) |
|-------------------|------|--|--|--|--|--|
| Moyenne | | 3,28 | 5,56 | 6,72 | 9,44 | 6,79 |
| Médiane (approx.) | | 2,09 | 3,57 | 3,97 | 6,04 | 5,90 |
| Mode (approx.) | | 2,38 | 8,74 | 9,07 | 14,13 | 15,28 |
| Écart-type | | 10,98 | 33,17 | 30,73 | 42,93 | 40,64 |
| Percentiles: | 5 % | 0,51 | 0,85 | 0,85 | 1,05 | 0,98 |
| | 10 % | 0,69 | 1,15 | 1,20 | 1,61 | 1,53 |
| | 20 % | 1,05 | 1,76 | 1,89 | 2,71 | 2,62 |
| | 30 % | 1,41 | 2,36 | 2,58 | 3,82 | 3,72 |
| | 40 % | 1,76 | 2,97 | 3,28 | 4,93 | 4,81 |
| | 50 % | 2,09 | 3,57 | 3,97 | 6,04 | 5,90 |
| | 60 % | 2,41 | 4,18 | 4,66 | 7,14 | 7,00 |
| | 70 % | 2,74 | 4,78 | 5,36 | 8,25 | 8,09 |
| | 80 % | 3,06 | 5,39 | 6,05 | 9,36 | 9,18 |
| | 90 % | 4,20 | 5,99 | 10,06 | 15,78 | 10,28 |
| | 95 % | 5,64 | 10,36 | 14,90 | 22,97 | 18,96 |

Tableau 5.12 Résultats de l'exposition aux amalgames - Évaluation II.

| Paramètres | | Tout-petits ($\mu\text{g}/\text{jour}$) | Enfants ($\mu\text{g}/\text{jour}$) | Adolescents ($\mu\text{g}/\text{jour}$) | Adultes ($\mu\text{g}/\text{jour}$) | Aînés ($\mu\text{g}/\text{jour}$) |
|-------------------|------|--|--|--|--|--|
| Moyenne | | 0,79 | 1,10 | 1,91 | 3,38 | 2,08 |
| Médiane (approx.) | | 0,59 | 0,71 | 1,07 | 1,90 | 0,90 |
| Mode (approx.) | | 0,29 | 0,22 | 0,20 | 0,36 | 0,26 |
| Écart-type | | 0,73 | 1,17 | 2,50 | 4,23 | 3,17 |
| Percentiles: | 5 % | 0,14 | 0,13 | 0,15 | 0,15 | 0,10 |
| | 10 % | 0,19 | 0,18 | 0,22 | 0,28 | 0,17 |
| | 20 % | 0,29 | 0,27 | 0,38 | 0,54 | 0,28 |
| | 30 % | 0,38 | 0,39 | 0,58 | 0,90 | 0,42 |
| | 40 % | 0,48 | 0,54 | 0,80 | 1,34 | 0,62 |
| | 50 % | 0,59 | 0,71 | 1,07 | 1,90 | 0,90 |
| | 60 % | 0,72 | 0,94 | 1,45 | 2,66 | 1,33 |
| | 70 % | 0,89 | 1,24 | 2,00 | 3,72 | 1,99 |
| | 80 % | 1,13 | 1,67 | 2,83 | 5,37 | 3,08 |
| | 90 % | 1,56 | 2,51 | 4,44 | 8,43 | 5,37 |
| | 95 % | 2,12 | 3,41 | 6,52 | 11,55 | 7,85 |

Tableau 5.13 Valeurs estimatives de l'exposition moyenne au Hg ($\mu\text{g Hg/kg (pc)}/\text{jour}$)
correspondant à des nombres fixes d'obturations, par groupe d'âge.

| Groupe d'âge | Nombre d'obturations | | | | | |
|--------------|----------------------|-------|-------|-------|-----------------|-----------------|
| | 1 | 2 | 4 | 8 | 12 | 20 |
| Tout-petits | 0,011 | 0,024 | 0,053 | 0,131 | -- ^a | -- ^a |
| Enfants | 0,008 | 0,016 | 0,036 | 0,089 | 0,168 | -- ^a |
| Adolescents | 0,004 | 0,007 | 0,016 | 0,040 | 0,076 | 0,210 |
| Adultes | 0,003 | 0,006 | 0,014 | 0,034 | 0,064 | 0,177 |
| Aînés | 0,003 | 0,006 | 0,014 | 0,034 | 0,065 | 0,179 |

a - un tel nombre d'obturations chez les sujets de ces groupes est peu vraisemblable.

Tableau 5.14 Pourcentage de l'exposition totale due aux amalgames.

| Paramètres | Tout-petits (%) | Enfants (%) | Adolescents (%) | Adultes (%) | Aînés (%) |
|-------------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------|
| Moyenne | 34 | 32 | 40 | 50 | 42 |
| Médiane (approx.) | 32 | 29 | 38 | 52 | 39 |
| Mode (approx.) | 23 | 17 | 14 | 84 | 12 |
| Écart-type | 19 | 21 | 25 | 28 | 27 |
| Percentiles: | | | | | |
| 5 % | 6 | 5 | 5 | 5 | 4 |
| 10 % | 10 | 7 | 9 | 10 | 9 |
| 20 % | 16 | 12 | 15 | 20 | 15 |
| 30 % | 21 | 17 | 22 | 31 | 22 |
| 40 % | 27 | 23 | 30 | 42 | 30 |
| 50 % | 32 | 29 | 38 | 52 | 39 |
| 60 % | 38 | 36 | 46 | 62 | 50 |
| 70 % | 44 | 44 | 55 | 71 | 60 |
| 80 % | 52 | 52 | 65 | 78 | 71 |
| 90 % | 62 | 64 | 76 | 86 | 82 |
| 95 % | 69 | 72 | 82 | 90 | 88 |

Figure 5.21 Distribution de l'exposition estimative totale au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) chez les tout-petits

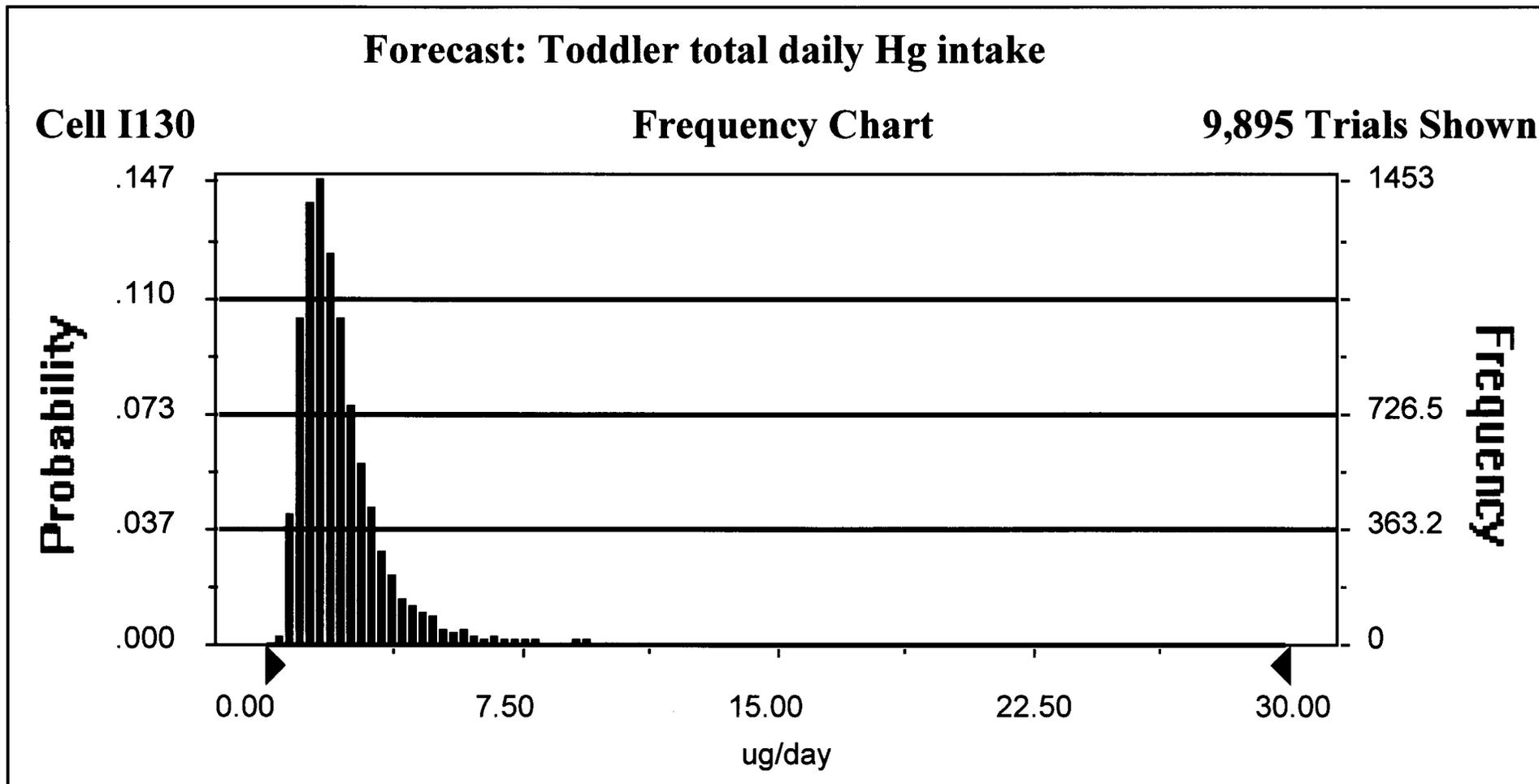


Figure 5.22 Distribution de l'exposition estimative totale au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) chez les enfants

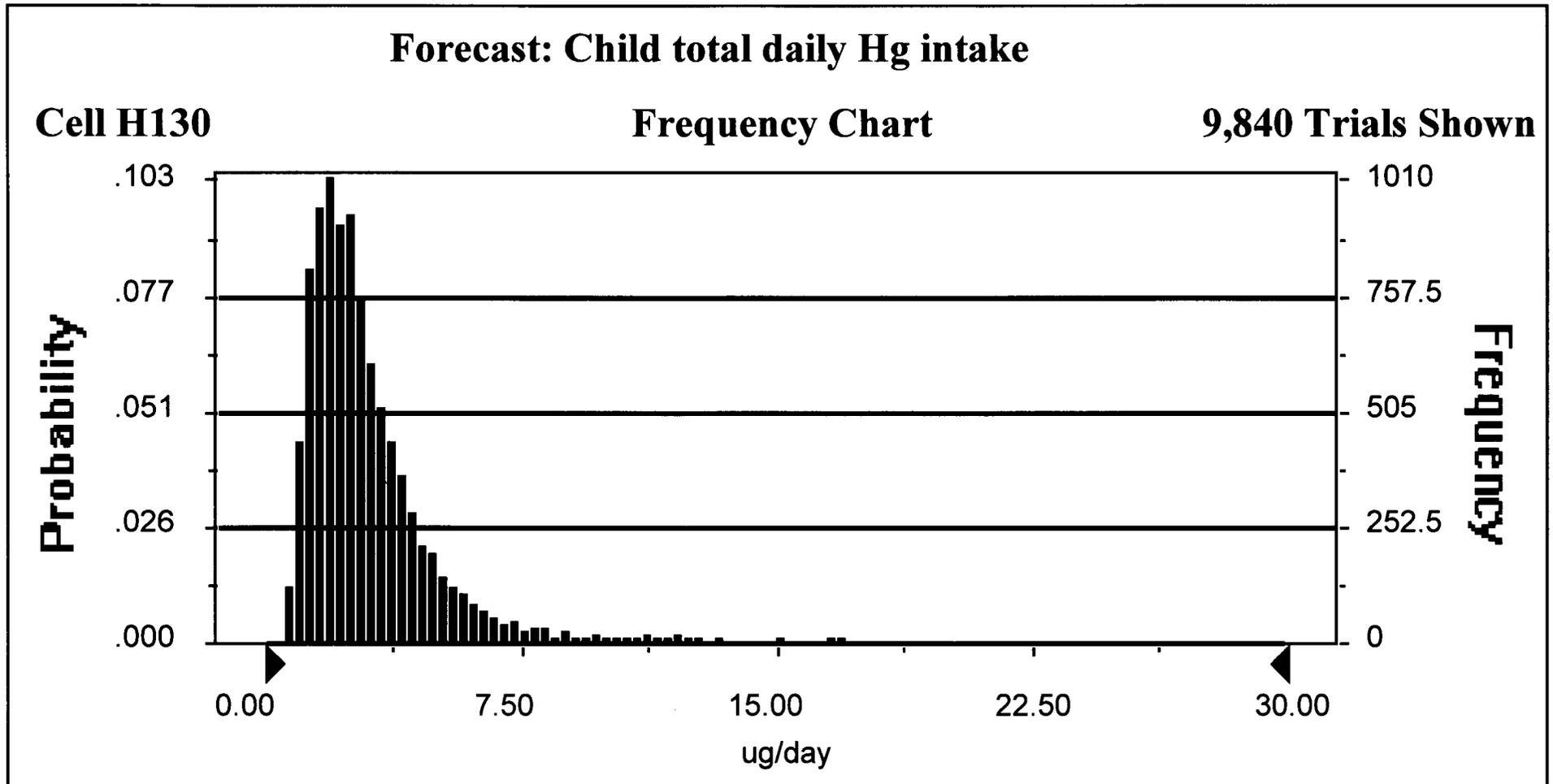


Figure 5.23 Distribution de l'exposition estimative totale au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) chez les adolescents

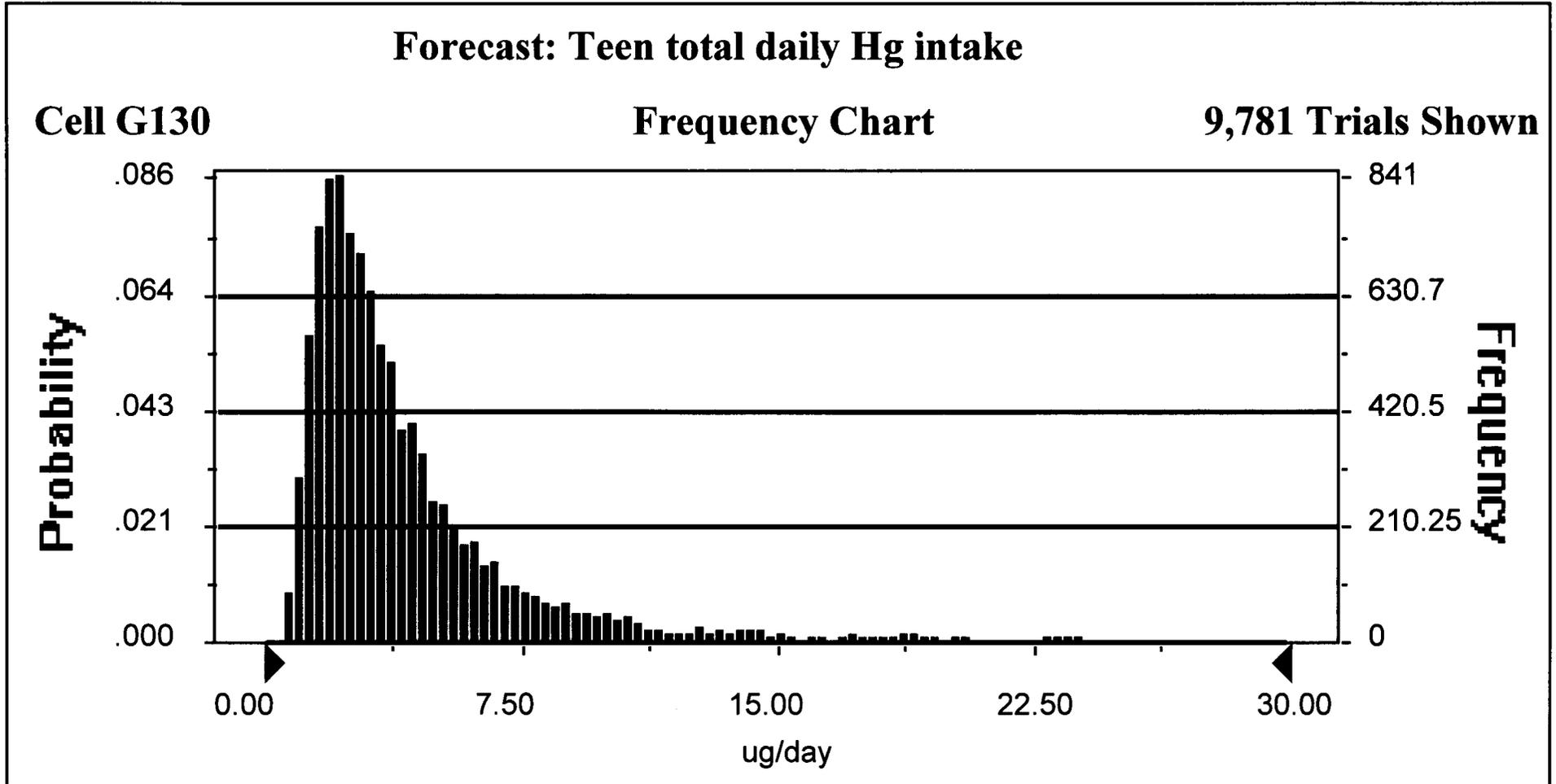


Figure 5.24 Distribution de l'exposition estimative totale au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) chez les adultes

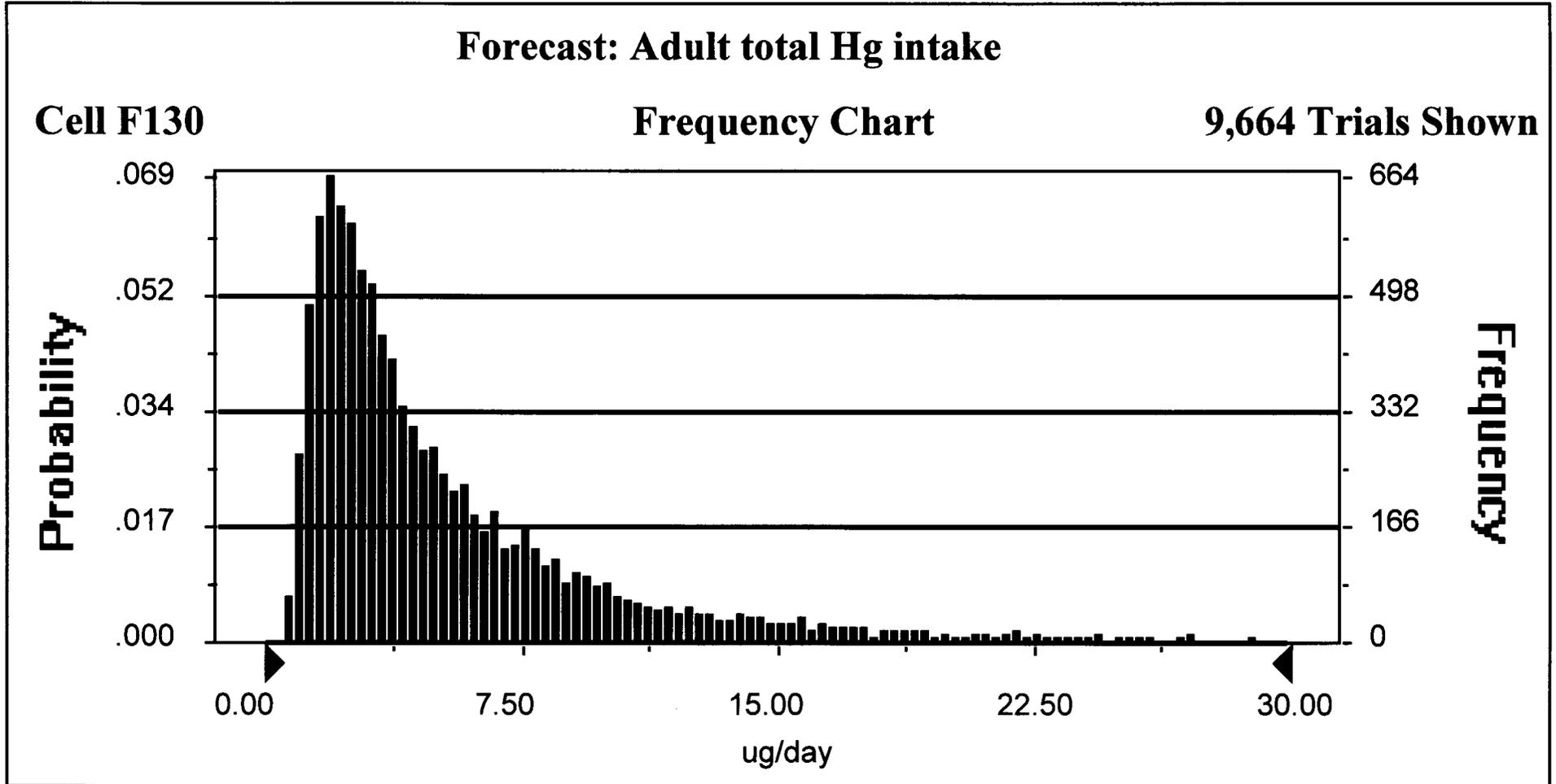


Figure 5.25 Distribution de l'exposition estimative totale au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) chez les aînés

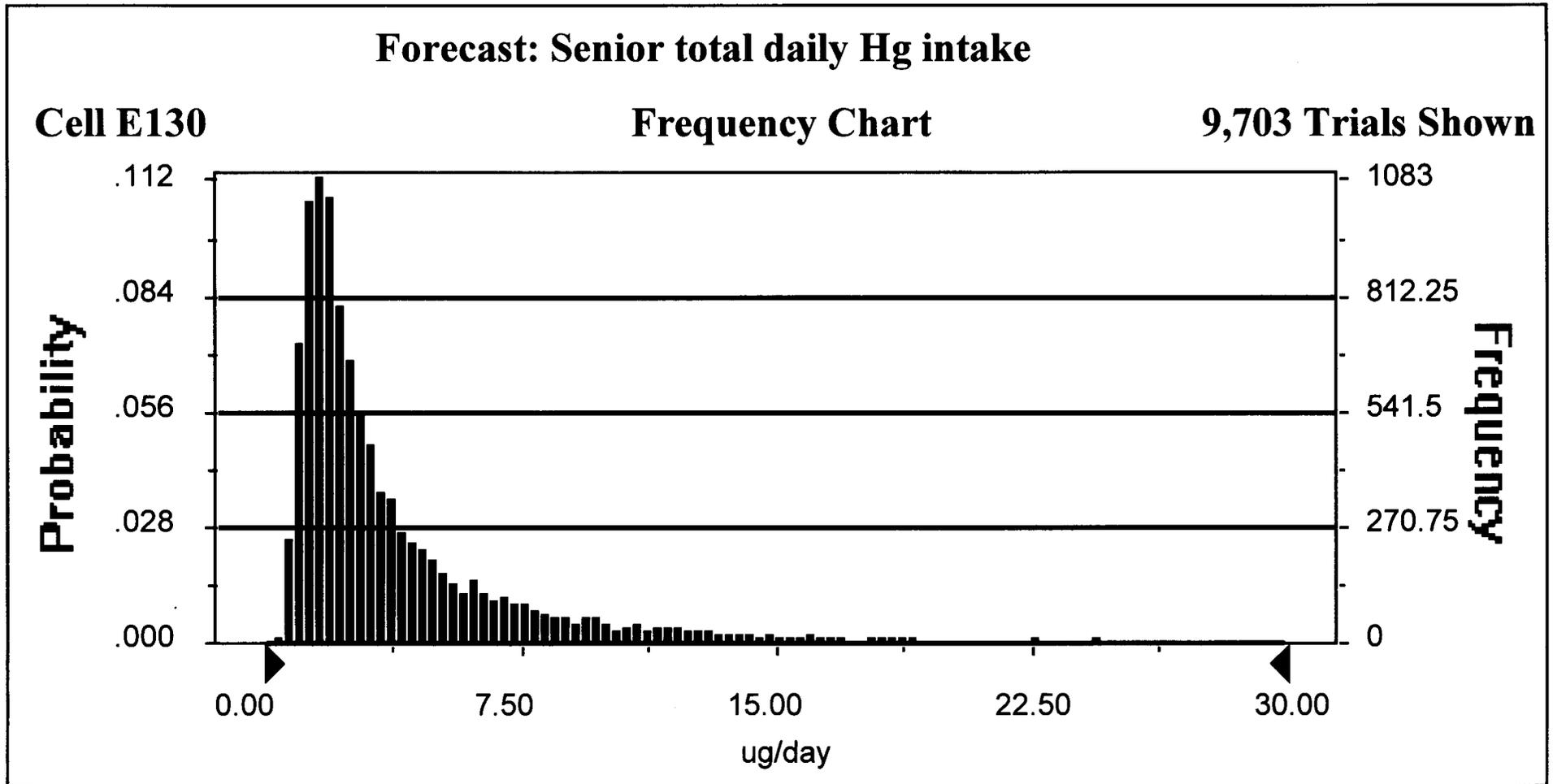


Figure 5.26 Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) provenant exclusivement des amalgames chez les tout-petits

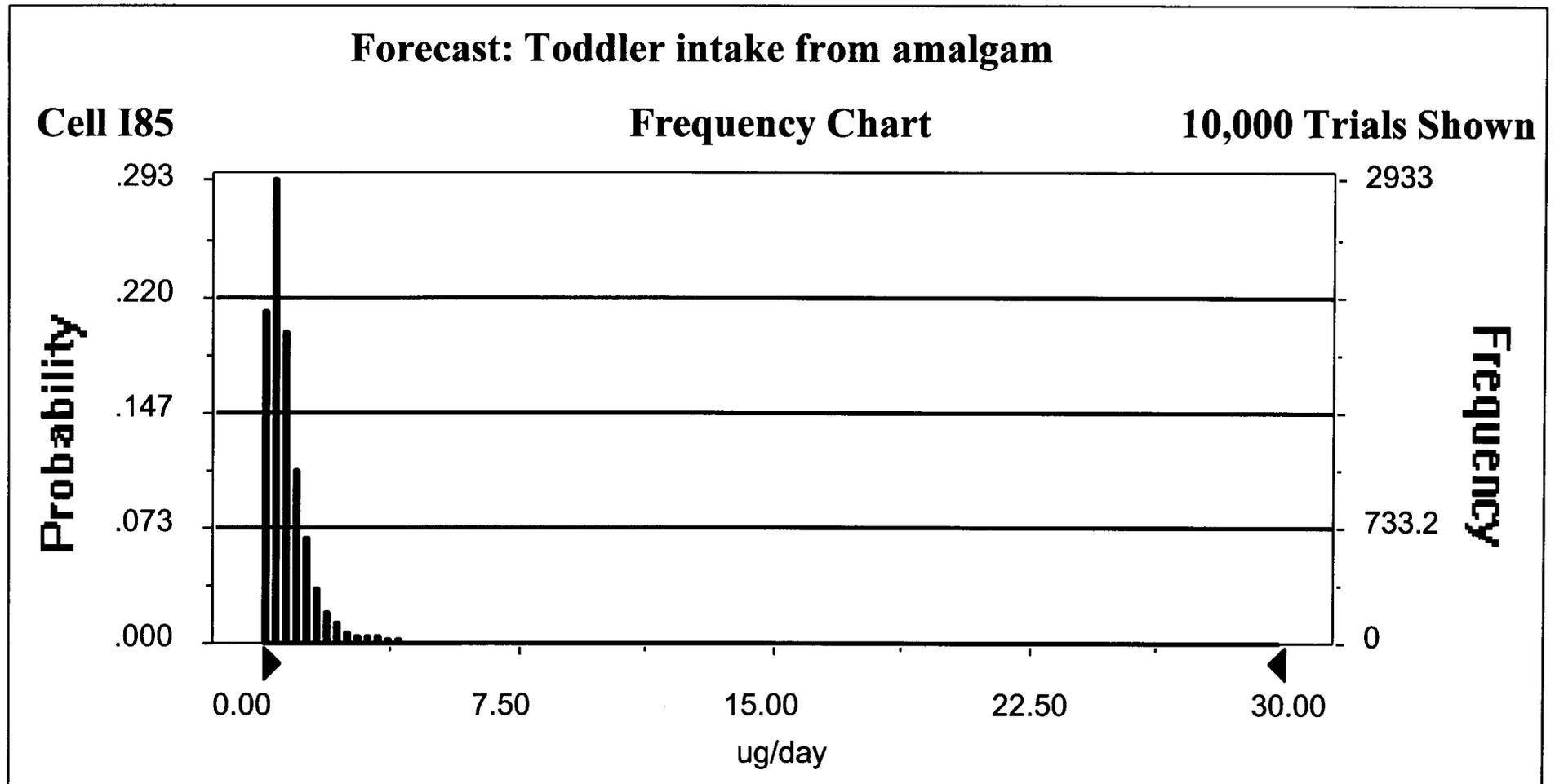


Figure 5.27 Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) provenant exclusivement des amalgames chez les enfants

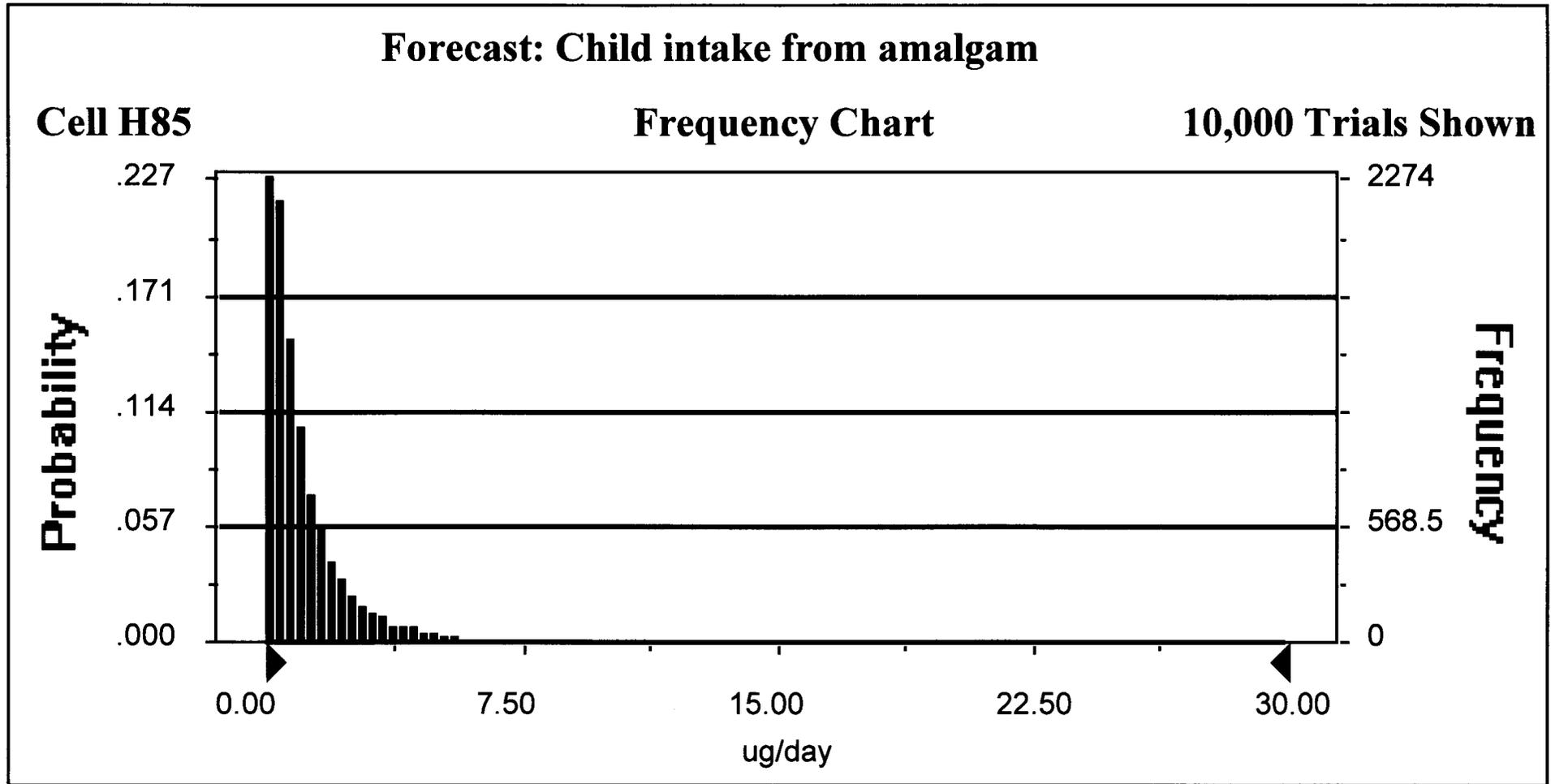


Figure 5.28 Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) provenant exclusivement des amalgames chez les adolescents

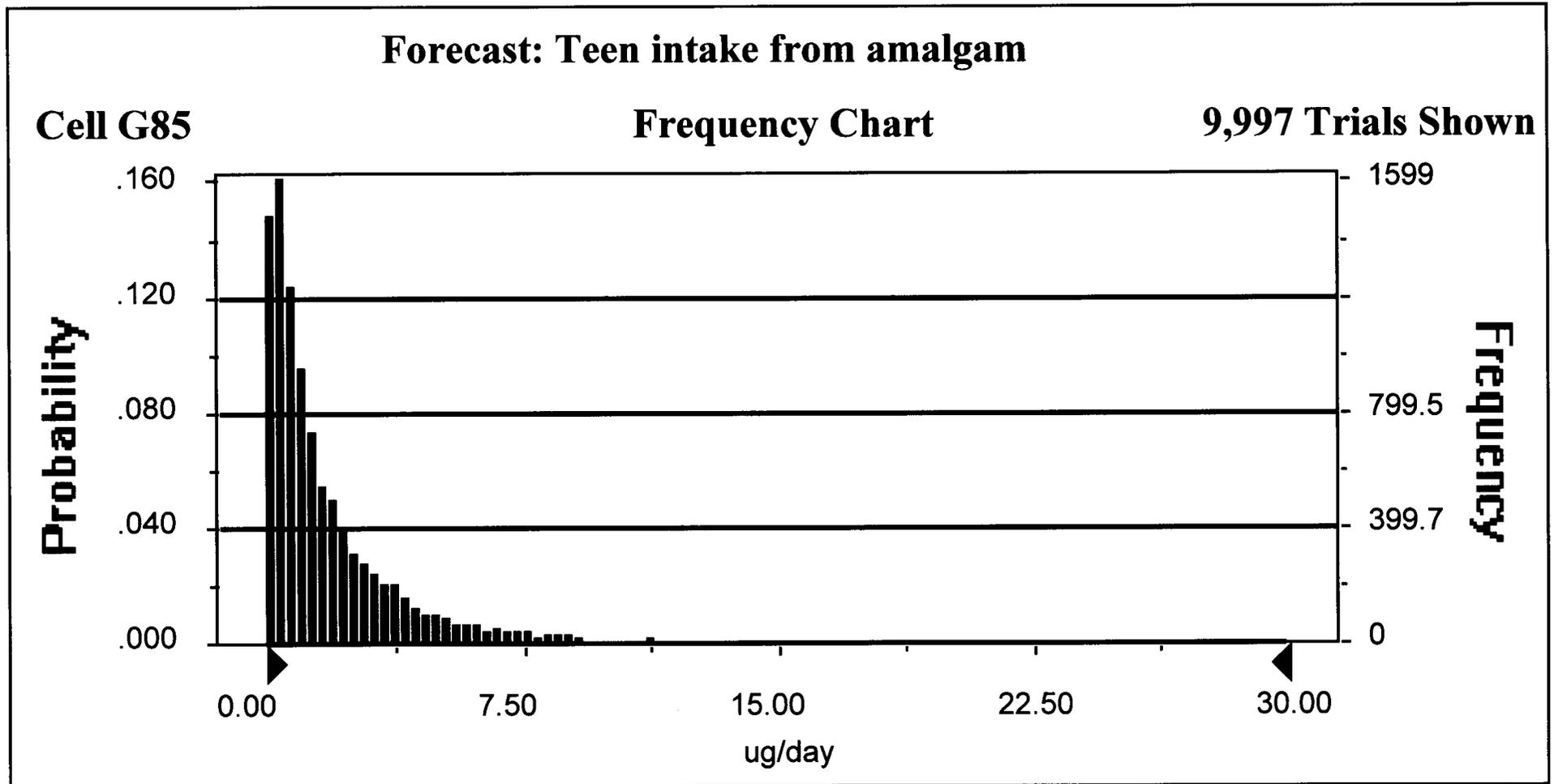


Figure 5.29 Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) provenant exclusivement des amalgames chez les adultes

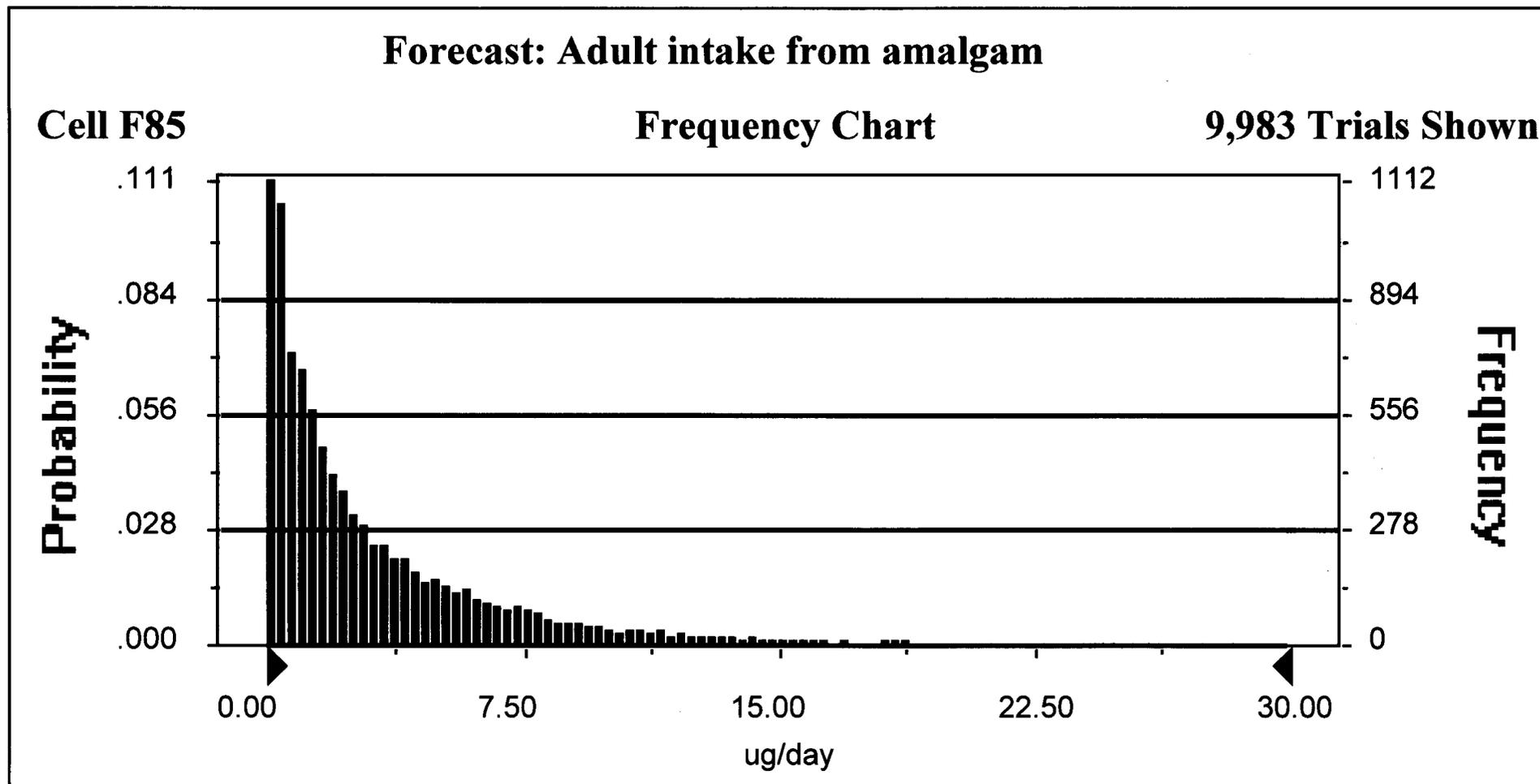


Figure 5.30 Distribution de l'exposition estimative au Hg ($\mu\text{g Hg/jour}$) provenant exclusivement des amalgames chez les aînés

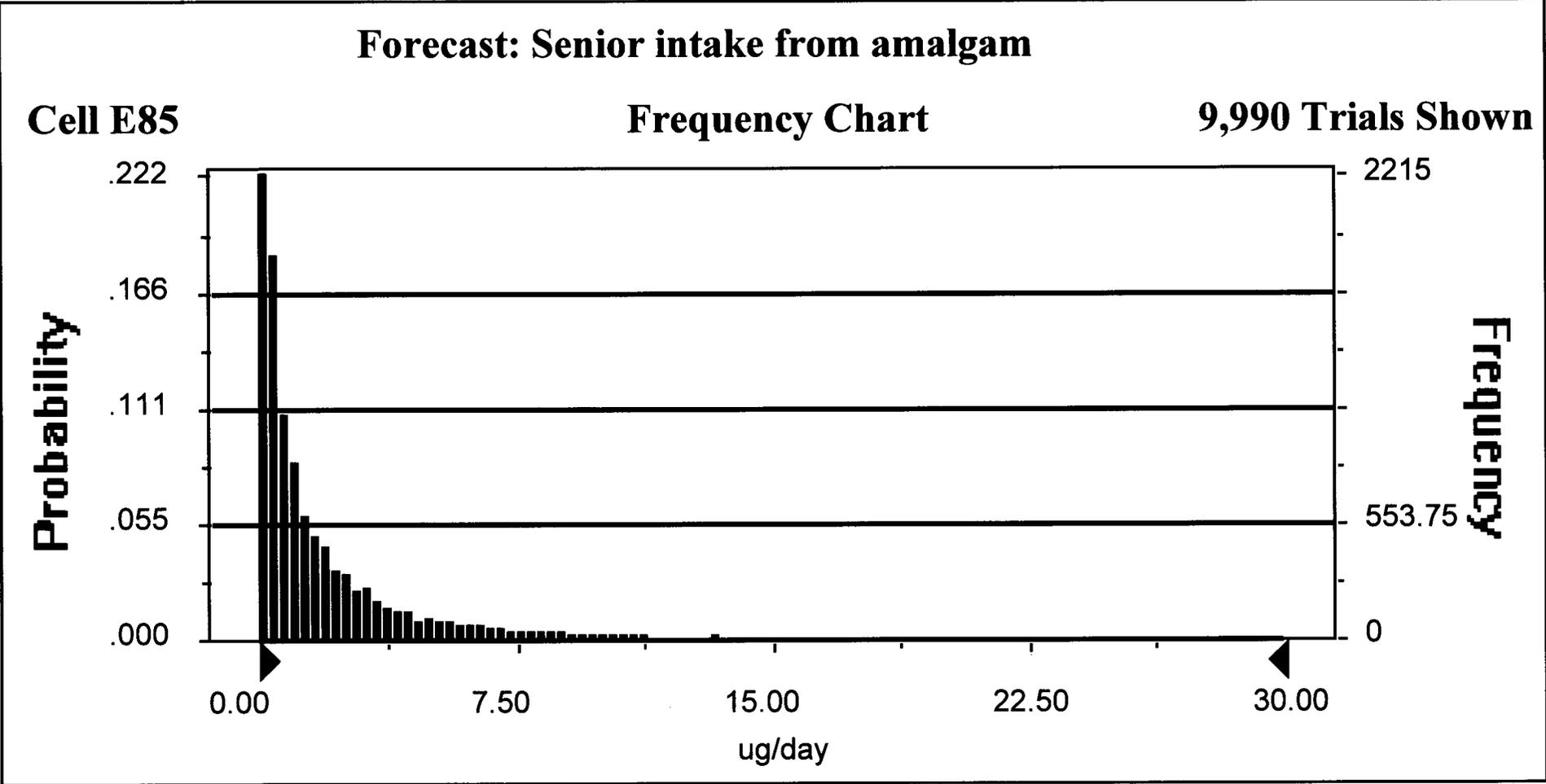
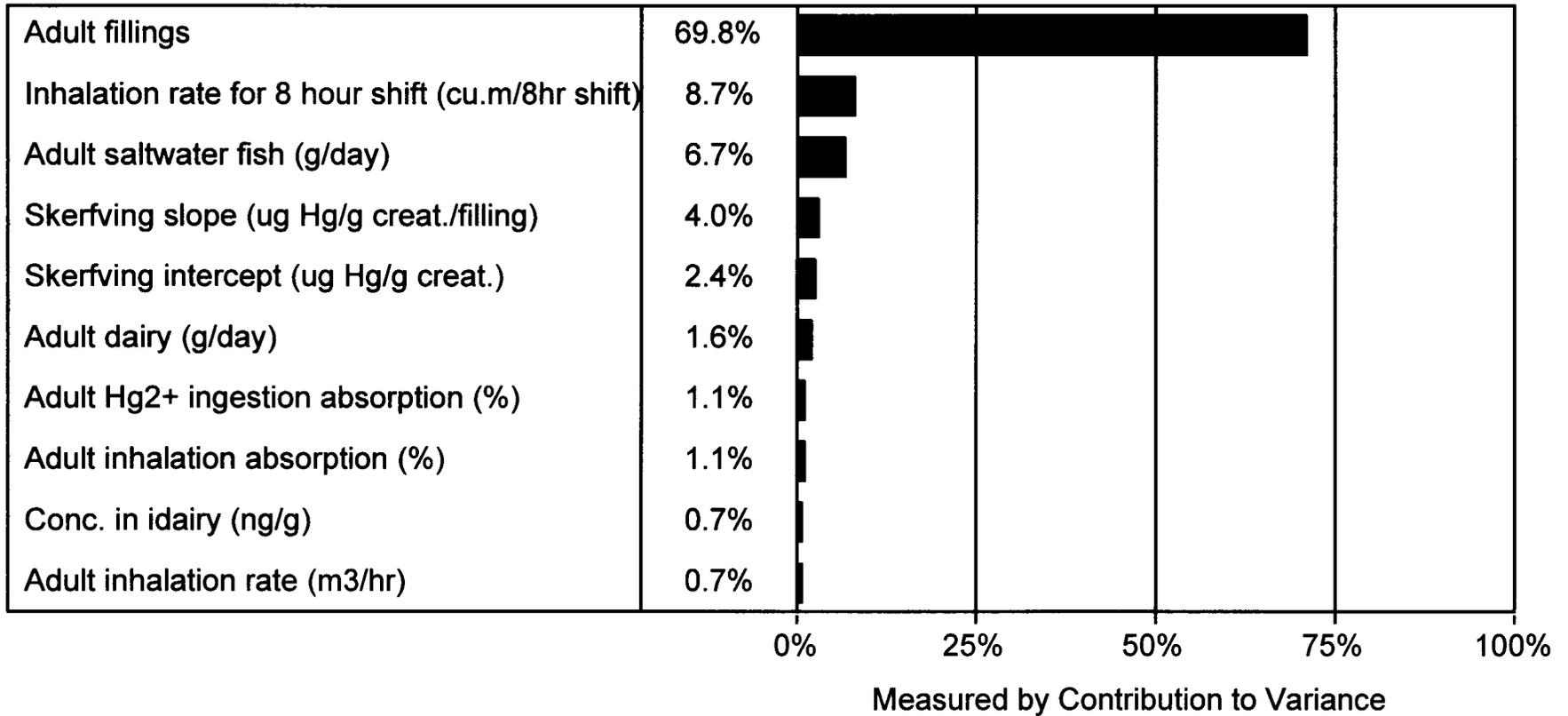


Figure 5.31 Analyse de sensibilité pour l'exposition des adultes. Les paramètres énumérés représentent les 10 facteurs qui influent le plus sur l'exposition estimative.

Sensitivity Chart

Target Forecast: Adult total Hg intake



6.0 Absorption, distribution dans les tissus, métabolisme et excrétion

Lorscheider et coll. (1995) présentent un aperçu du métabolisme des vapeurs de mercure tandis que l'ATSDR (1994) et l'OMS (1990, 1991) proposent un compte rendu détaillé des caractéristiques pharmacocinétiques du mercure. L'absorption du Hg^0 s'effectue principalement par les poumons; on signale des taux d'absorption oscillant entre 61 et 86 % (Nielsen-Kudsk, 1965; Teisinger et Fiserova-Bergerova, 1965; Hursh et coll., 1976; Oikawa et coll., 1982). Le rapport des concentrations de Hg entre le plasma et les érythrocytes est d'environ un pour deux dans le cas du Hg^0 (OMS, 1991), comparativement à 0,05 pour le méthyle mercure (OMS, 1990). Compte tenu des résultats d'études *in vitro* sur l'oxydation du Hg dans le sang (Hursh et coll., 1988), l'OMS (1991) conclut que le transport du mercure des poumons à la barrière hémato-encéphalique est direct et rapide, et qu'il ne s'accompagne que d'une faible oxydation (<10%) du Hg^0 en Hg^{2+} . Une portion du Hg^0 franchit alors la barrière hémato-encéphalique avant d'être oxydée en Hg^{2+} . Cette fraction de Hg^{2+} ne peut pas facilement retraverser la barrière et se trouve donc «emprisonnée» dans le cerveau ou dans le SNC (Lorscheider et coll., 1995). La proportion du Hg^0 absorbée par les poumons et qui s'accumule dans le cerveau est plus importante que celle qui provient de toutes les autres voies d'absorption pour toutes les autres formes de mercure (OMS, 1991). Le mercure s'accumule principalement dans les reins; on en trouve également des quantités moindres dans le foie, le SNC et d'autres tissus (OMS, 1991).

L'absorption intestinale du Hg^{2+} ou des particules d'amalgame ingérées est faible, mais nous possédons peu de données quantitatives sur ce phénomène. Elinder et coll. (1988) ont calculé que les proportions de Hg métallique et de Hg^{2+} absorbées par l'intestin étaient inférieures à 1 % et à 10 % respectivement. L'OMS (1976) a pour sa part établi à 7 % le taux d'absorption du Hg^{2+} dans le système gastro-intestinal. Des études réalisées sur des animaux portent à conclure que l'absorption gastro-intestinale de ces formes de Hg est plus grande chez les nouveaux-nés que chez les sujets plus âgés (Kostial et coll., 1978), et qu'elle peut également dépendre du régime alimentaire (Kostial et coll., 1978).

Des études *in vitro* ont démontré que la microflore buccale et intestinale peut provoquer une méthylation du Hg^{2+} (Rowland et coll., 1975; Heintze et coll., 1983). Toutefois, nous ignorons dans quelle mesure cette transformation peut être possible *in vivo*.

L'excrétion du Hg absorbé sous forme de vapeur s'effectue principalement dans l'urine et les selles, même si on peut également en trouver de faibles concentrations dans l'air expiré, la salive, la sueur et le lait (OMS, 1991). L'excrétion urinaire semble dominer dans les cas d'exposition grave (professionnelle) (OMS, 1991). Skare et Engqvist (1994) ont observé une excrétion du Hg dix fois plus grande dans les selles que dans l'urine, au cours d'une période de 24 heures, chez un groupe de personnes possédant des amalgames dentaires. Ils n'ont cependant pas été en mesure de distinguer clairement la proportion de ce mercure issue d'un cycle d'absorption systémique et d'excrétion, de celle provenant d'un simple passage de mercure particulaire et inorganique dans le tractus gastro-intestinal. Le faible taux d'absorption gastro-intestinale porte à conclure qu'une portion sensible de ce mercure était passée directement par le tractus gastro-intestinal. Malgré les grandes quantités de Hg excrétées dans les selles, la teneur en Hg de l'urine semble constituer un meilleur prédicteur de la dose de mercure absorbée à partir des amalgames (selon Skare et Engqvist, 1994 : $[\text{Hg}] \text{ urine} = -1,79 + 0,18 * (\text{nbr de surfaces d'amalgame})$, $r = +0,81$, $p < 0,004$, $n = 10$; $[\text{Hg}] \text{ selles} = 14,46 + 1,48 * (\text{nbr de surfaces d'amalgame})$, $r = +0,61$, $p < 0,04$, $n = 10$).

On a déjà attribué une demi-vie d'environ 20 jours au mercure présent dans la tête (Hursh et coll., 1976). Toutefois, certaines données portent à croire que la demi-vie du mercure dans le cerveau pourrait être plus longue que dans le reste de l'organisme (USEPA, 1985; Piotrowski et Inskip, 1981). Les expériences de modélisation de l'accumulation et de l'élimination du mercure dans le cerveau donnent à penser qu'il pourrait exister une courte phase d'élimination dont la demi-vie pourrait s'approcher de 30 ans (Bernard et Purdue, 1984).

La vapeur de mercure absorbée dans l'organisme finit par être convertie en Hg^{2+} (Lorscheider et coll., 1995) et son taux d'excrétion globale correspond donc à celui du Hg^{2+} . Dans une étude de l'excrétion globale du mercure, Skerfving et Vostal (1972) ont déterminé que les sels mercuriques présents dans l'organisme humain ont une demi-vie biologique de 30 à 60 jours. Ces

auteurs n'ont observé aucune différence attribuable au sexe des sujets. Les demi-vies des autres espèces de Hg dans l'organisme humain sont comparables (OMS, 1991). La demi-vie biologique du méthyle mercure, déterminée chez des humains exposés à une dose unique, a été évaluée à environ 50 jours; d'autres expériences au cours desquelles une exposition à long terme a été interrompue ont donné une demi-vie d'environ 70 jours. Dans les deux cas, l'étendue des valeurs mesurées était très grande (OMS, 1990).

7.0 Toxicologie

La toxicité du mercure (toutes les formes) ingéré ou absorbé par l'épiderme et la toxicité aiguë et subaiguë des vapeurs de mercure inhalées ont fait l'objet d'études approfondies par l'ATSDR (1994) et par l'OMS (1990, 1991). Comme l'inhalation est la principale voie d'absorption du mercure des amalgames dentaires et qu'il s'agit d'une exposition chronique de faible niveau, nous ne nous pencherons pas, dans la présente évaluation, sur la toxicité du méthyle mercure et des sels mercuriques, ni sur la toxicité aiguë et subaiguë des vapeurs de mercure.

7.1 Carcinogénicité et mutagénicité

La carcinogénicité possible du mercure a fait l'objet d'un examen approfondi du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 1993) et de Boffetta et coll. (1993). Le CIRC (1993) a conclu que le mercure métallique et les composés de mercure inorganiques ne sont pas classifiables quant à leur carcinogénicité pour les humains (groupe 3 du CIRC). Compte tenu de l'effet perturbateur de l'exposition à d'autres carcinogènes possibles comme l'arsenic et les radiations, de l'absence d'un rapport mesurable entre la dose et la réaction dans les données limitées disponibles et de la variabilité des types de cancers et de leurs sites, on a tendance à conclure que les vapeurs de mercure risquent peu de provoquer des cancers professionnels. Toutefois, avant de pouvoir confirmer que le mercure ne constitue pas un carcinogène professionnel, il faudra recueillir de plus amples données épidémiologiques et expérimentales (Boffetta et coll., 1993).

Dans la seule étude portant sur le rapport entre la fréquence des cas de cancer et la présence d'amalgames dentaires, Ryan et coll. (1992) signalent une baisse significative du risque de gliome (tumeur de la structure de support des tissus nerveux) (risque relatif ajusté en fonction du sexe et de l'âge = 0,47; limites de l'intervalle de confiance à 95 % : 0,25 et 0,91), même s'ils ne distinguent aucun rapport linéaire évident en fonction du nombre d'amalgames.

Compte tenu des résultats des études susmentionnées, on a conclu que la carcinogénéicité ne fait pas partie des risques probables des amalgames dentaires ni des risques d'exposition de faible niveau qu'on peut leur attribuer.

7.2 Tératogénéicité et toxicologie du système reproducteur

La plupart des informations disponibles sur la tératogénéicité et la toxicité du mercure pour le système reproducteur ont été examinées par l'OMS (1990, 1991) et par l'ATSDR (1994) qui ont conclu à l'absence de toute preuve d'une possible perturbation de la fertilité ou de la reproduction attribuable à l'exposition au mercure provenant des amalgames dentaires. Cordier et coll. (1991) parlent d'un risque accru d'avortement spontané chez les femmes dont les maris présentent des teneurs en Hg de l'urine supérieures à 50 µg/L. Cette concentration est de 5 à 10 fois supérieure à celle observée chez les personnes qui ne sont pas exposées au mercure dans leurs lieux de travail et qui possèdent plus de 20 amalgames (Skerfving, 1991). À l'issue d'une étude de la fertilité de 418 assistantes dentaires, Rowland et coll. (1994) ont noté une apparente hausse de la fertilité comparativement aux membres d'un groupe témoin (sans amalgame) dans un sous-groupe d'assistantes dentaires exposées à de faibles doses de mercure (installation de moins de 30 amalgames par semaine). Toutefois, la fertilité des membres d'un sous-groupe exposé à des doses plus élevées (30 amalgames ou plus installés chaque semaine et 4 facteurs d'exposition au Hg ou plus) n'était plus que de 63 % de celles des témoins. Nous n'avons pas localisé de données portant précisément sur les amalgames. Toutefois, rien ne permet de prévoir que les faibles concentrations de mercure dues aux amalgames pourraient nuire à la fertilité ou à la reproduction.

Le méthyle mercure a un effet tératogène bien connu (OMS, 1990). Toutefois, nous connaissons beaucoup moins les effets des vapeurs de mercure (examinés par l'OMS (1991), Goering et coll. (1992) et l'ATSDR (1994)). Drasch et coll. (1994) ont établi l'existence d'un rapport entre le nombre d'amalgames de la mère et les teneurs en Hg de divers tissus du fœtus et du nouveau-né (à l'exclusion des tissus du cerveau). Aucune anomalie macroscopique n'a été observée dans les tissus examinés (Hildebrandt, *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*, Allemagne, comm.pers.).

Nous n'avons localisé aucune étude portant sur le développement neurologique des enfants de parents exposés à des vapeurs de mercure. Dans une étude portant sur des rats, Danielsson et coll. (1993) ont observé une baisse de la performance dans le labyrinthe à bras radial, une moins grande adaptabilité aux environnements nouveaux et une activité motrice perturbée à certains stades du développement chez des rats exposés *in utero* par suite d'une exposition de la mère à des concentrations élevées ou faibles de vapeurs de mercure. Les perturbations observées étaient plus graves aux teneurs plus élevées ($200 \mu\text{g Hg/m}^3$) qu'aux teneurs plus faibles ($70 \mu\text{g Hg/m}^3$). La plupart des mesures du développement n'ont laissé voir aucune différence significative par rapport aux témoins. Les concentrations de Hg dans le cerveau des rats dont les mères avaient été exposées à une faible concentration de vapeurs de mercure n'étaient pas significativement différentes de celles mesurées chez les témoins, mais les teneurs mesurées dans les reins et le foie étaient significativement plus élevées. Drasch et coll. (1994) ont également observé des teneurs élevées dans les reins et le foie, mais pas dans les tissus du SNC, lors d'une étude des teneurs en Hg des tissus de nouveaux-nés et d'enfants décédés dont les mères portaient des amalgames dentaires.

Les risques d'ensemble d'une exposition prénatale à de faibles doses de mercure pour le développement neuropsychologique des enfants ne sont pas connus à l'heure actuelle.

7.3 Néphrotoxicité

La néphrotoxicité du mercure a fait l'objet d'une étude approfondie par l'ATSDR (1994). Les reins constituent le principal lieu d'accumulation du mercure dans l'organisme, peu importe la forme et la voie d'absorption (OMS, 1991). Toutefois, exception faite d'une possible réaction auto-immune (voir ci-après) chez les sujets sensibles, les effets sur les reins semblent mineurs ou inexistant dans les cas d'exposition à de faibles concentrations dans les lieux de travail.

On a mesuré les dommages rénaux provoqués par des teneurs en mercure de l'urine supérieures à 100 µg Hg/L en observant la protéinurie (Stewart et coll., 1977) et l'excrétion excessive de N-acétyl-glucosaminidase (Foa et coll., 1976). Au-delà de 50 µg Hg/L, on observe une corrélation entre la teneur en β-galactosidase, une enzyme de grande taille, et l'exposition (Foa et coll., 1976; Schuckmann, 1979; Stonard et coll., 1983; Naleway et coll., 1991). Sur la foi de ces résultats et de ceux d'autres études, Roels et coll. 1985 ont proposé de fixer à 50 µg/g de créatinine la teneur en Hg de l'urine en-deçà de laquelle on devrait n'observer aucun effet néphrotoxique. La plupart des sujets témoins de ces études et d'autres études sur l'exposition au mercure en milieu de travail et de ses effets sur les fonctions rénales présentaient des teneurs en Hg de l'urine à peu près comparables ou plus élevées que les personnes non exposées dans leurs lieux de travail mais possédant des amalgames dentaires (Bernard et coll., 1987; Barregard et coll., 1988; Ehrenberg et coll., 1991; Langworth et coll., 1992a; Cardenas et coll., 1993).

Anneroth et coll. (1992) ont relevé une baisse de l'aptitude à concentrer l'urine ainsi que des teneurs élevées en albumine urinaire chez 10 personnes possédant des amalgames dentaires. L'élimination d'un amalgame à 3 faces de chacun de ces patients a entraîné une baisse significative des teneurs moyennes en albumine urinaire. Toutefois, ces patients conservaient un nombre important d'amalgames dentaires puisque le nombre total de surfaces d'amalgames pour l'ensemble du groupe était de 31 ± 8 . Ainsi, ce résultat ne peut être attribué à l'élimination des amalgames. En outre, l'exposition au Hg augmente pendant une courte période (au moins une semaine) après l'extraction d'un amalgame (Snapp et coll., 1989). Par conséquent, les changements observés après seulement 72 heures et décrits par Anneroth et coll. (1992) auraient pu être dus à cette augmentation de l'exposition autant qu'à l'extraction de l'amalgame.

Chez des dentistes dont la teneur moyenne en Hg de l'urine variait de 5,8 à 7,6 µg/L (valeurs de 1985 et 1986 respectivement), Naleway et coll. (1991) n'ont décelé aucun rapport entre les teneurs en β₂-microglobuline du sérum (n = 58) ou les teneurs en β-microglobuline de l'urine (n = 20) et l'augmentation de la teneur en Hg de l'urine. En outre, ni le résultat de l'épreuve à la créatinine du sérum ni celui de l'épreuve à la créatinine de l'urine (taille des échantillons non spécifiée) n'ont été corrélés avec la teneur en Hg de l'urine.

Les teneurs en porphyrines de l'urine donnent une indication de la présence de Hg dans les reins. Les porphyrines sont produites pendant la biosynthèse du hème, ce qui laisse supposer que l'exposition au mercure peut influencer sur la biosynthèse du hème dans les tissus rénaux ou sur l'excrétion rénale de ces substances (Woods et coll., 1993). Toutefois, le rapport entre cette observation et une possible toxicité rénale n'est pas connu. Woods et coll. (1993) ont relevé l'existence d'un lien entre la dose et la durée de l'exposition et la teneur en porphyrines de l'urine dans un groupe de 56 dentistes masculins choisis parce que la teneur en Hg de leur urine dépassait 20 µg/L (concentration moyenne de l'urine en Hg = 38,4 µg/L). Dans une étude portant sur 15 dentistes et leurs assistants, Gonzalez-Ramirez et coll. (1995) ont relevé l'existence d'une corrélation entre la teneur en porphyrines avant l'administration d'un agent chélateur, l'acide dimercapto-2,3 propane-1 sulfonique, et la teneur en Hg de l'urine après l'administration de l'agent chélateur.

Les données disponibles portent à conclure que mise à part une possible réaction auto-immune induite par un syndrome néphrotique (voir ci-après), les teneurs en Hg découlant de la présence d'amalgames dentaires ne sauraient être considérées comme un risque de dysfonctionnement rénal généralisé.

7.4 Immunotoxicité

Même si la fréquence des cas d'allergie aux amalgames est jugée faible dans l'ensemble par certains chercheurs, les données disponibles portent à croire que la fréquence de l'hypersensibilité de contact pourrait dépasser 15 % chez les personnes qui possèdent des amalgames et que cette fréquence pourrait augmenter avec le nombre et l'âge des obturations. Dans une étude générale de

l'hypersensibilité de contact cutané au mercure infusible (Rudner et coll., 1973), 5 % des personnes testées ont laissé voir une réaction positive. On n'a cependant pas vérifié l'existence possible de différences dans la sensibilité des gens entre ceux qui possédaient des amalgames et ceux qui n'en possédaient pas. White et Brandt (1976) ont observé une augmentation de la fréquence de l'hypersensibilité de contact au chlorure mercurique chez les étudiants en dentisterie, de la première à la dernière année de leur programme d'études, ce qui porte à conclure à une augmentation de la sensibilité avec la durée ou l'intensité de l'exposition aux vapeurs de mercure. Miller et coll. (1987) ont signalé une tendance comparable chez les étudiants entre la deuxième et la quatrième année de leur programme, même si on observait chez les étudiants de la première année une sensibilité plus grande que chez leurs collègues de la deuxième année. Miller et coll. (1987) ont en outre observé un rapport positif significatif entre l'hypersensibilité cutanée au chlorure mercurique et le nombre d'amalgames, la fréquence des réactions variant de 25,6 % chez les personnes possédant de 0 à 4 amalgames à 44,3 % chez celles en possédant 10 ou plus, et la fréquence moyenne atteignant 31,6 %. Djerassi et Berova (1969) ont observé un rapport significatif entre la sensibilité cutanée au Hg et l'âge moyen des amalgames des patients. La fréquence des réactions positives était nulle chez les témoins (personnes sans amalgames), elle atteignait 5,8 % chez celles possédant des amalgames de moins de 5 ans, et 22,5 % chez celles possédant des amalgames de plus de cinq ans. Dans l'ensemble, 16,1 % des personnes possédant des amalgames ont subi des réactions.

D'autres résultats tendent à confirmer que certaines personnes sont directement allergiques au mercure lors des tests épicutanés (Osawa et coll., 1994; Handley et coll., 1993). Certaines personnes souffrent d'une allergie particulière aux amalgames dentaires (Finne et coll., 1982; Duxbury et coll., 1982). On a également signalé des cas de dermatites de contact dues à la présence de mercure métallique dans les lieux de travail (Kanerva et coll., 1993).

Les études portant sur les réactions immunologiques découlant de l'exposition aux vapeurs de mercure dans les lieux de travail ont donné des résultats disparates. Selon l'intensité et la durée de l'exposition, et selon les paramètres mesurés, les résultats ont laissé conclure à l'absence de réaction (Bernard et coll., 1987; Langworth et coll., 1992; Cardenas et coll., 1993), à une inhibition ou à une suppression immunologiques (Bencko et coll., 1990; Langworth et coll., 1993)

ou à une stimulation ou à une activation immunologiques (Bencko et coll., 1990; Cardenas et coll., 1993; Queiroz et coll., 1994). La réaction immune à l'exposition au Hg disparaît apparemment après l'interruption de l'exposition (Ellingsen et coll., 1994). Dans une étude portant sur 41 adolescents suédois âgés de 15 ans (21 garçons et 20 filles), Herrstrom et coll. (1994) n'ont décelé aucun rapport entre la plupart des paramètres (22 des 23) de l'immunité cellulaire et humorale d'une part, et le nombre d'amalgames ou la teneur en Hg du plasma d'autre part. Seule la teneur en immunoglobuline IgA était légèrement supérieure chez les sujets présentant une teneur en Hg du plasma plus élevée ($> 0,36 \mu\text{g/L}$), et cette différence n'a pas été statistiquement liée au nombre d'amalgames.

Comme les études sur l'inhalation en milieu de travail, les études sur l'ingestion de Hg effectuées sur des animaux montrent des effets variables sur le système immunitaire. Ces effets dépendent du type de Hg et des espèces ou des lignées d'animaux testés. Ici encore, selon le paramètre mesuré, on a relevé des indices d'une suppression immunitaire (NTP, 1993; Dieter et coll., 1983), d'une activation immunitaire (Hultman et Johansson, 1991; Hultman et Enestrom, 1992) ou l'absence d'effets apparents (Hultman et Johansson, 1991).

À l'issue d'un examen des études immunotoxicologiques des formes inorganiques du Hg, l'OMS (1991) a conclu que l'effet immunotoxique le plus important des sels mercuriques est l'apparition d'une néphrite glomérulaire auto-immune induite par le Hg(II) dont la première étape consiste en une production et une accumulation d'anticorps IgG sur la membrane basale glomérulaire. Cet effet a été observé chez quelques sujets exposés aux vapeurs de mercure dans leurs lieux de travail (Tubbs et coll., 1982), chez 3 personnes possédant des amalgames dentaires (Anneroth et coll., 1992), et chez des utilisateurs d'une crème cutanée éclaircissante contenant du mercure (Lindqvist et coll., 1974; Kibukamusoke et coll., 1974).

Des études effectuées sur des animaux donnent à penser que cet effet auto-immun pourrait être particulier à certaines espèces ou races, ou qu'il pourrait dépendre d'une prédisposition génétique. Le surmulot semble être sensible à cet effet, par comparaison à d'autres espèces et à d'autres lignées (études sur les animaux examinées par l'ATSDR, 1994). Cet effet a également été observé chez des souris femelles de souche pure SJL/N (Hultman et Enestrom, 1992). Dans une

autre étude portant sur des souris femelles de souche pure SJL/N génétiquement sensibles au Hg, l'implantation d'amalgame dentaire dans la cavité péritonéale a provoqué une auto-immunité systémique (Hultman et coll., 1995). Le rôle possible des composantes de l'amalgame autres que le Hg dans les réactions observées ne saurait cependant être exclu.

Il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de déterminer la proportion estimative de la population qui pourrait présenter une prédisposition génétique à la néphrite glomérulaire auto-immune due à une exposition au mercure. Toutefois, on s'attend qu'elle soit petite, compte tenu de la fréquence apparemment faible des rapports faisant état de cet effet chez les personnes exposées dans leurs lieux de travail et de celles qui utilisent une crème cutanée contenant du mercure. Les données quantitatives actuelles portant sur la fréquence ou sur la sensibilité, chez l'homme, à la néphrite glomérulaire auto-immune ne sont pas suffisantes pour établir une dose de référence des vapeurs de Hg libérées par les amalgames dentaires sur la seule foi de cet effet.

7.5 Neurotoxicité

L'exposition aux vapeurs de mercure a des effets sur les systèmes nerveux périphérique et central. Les signes cliniques patents d'un trouble du système nerveux, y compris les tremblements et les divers symptômes liés au mercurialisme chronique, surviennent généralement lorsque la concentration dans l'air ambiant dépasse $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (examen de l'OMS, 1991) ou lorsque les teneurs dans l'urine atteignent $100 \mu\text{g}/\text{L}$ ou plus (voir Echeverria et coll., 1995). On a par ailleurs déjà signalé des symptômes pré ou subcliniques comme les troubles de la conduction nerveuse périphérique, les tremblements intentionnels des extrémités et les incidences sur les fonctions cognitives et l'humeur à des concentrations de Hg inférieures à celles reconnues pour leurs effets cliniques. Il est aussi arrivé qu'aucun effet ne se manifeste à ces concentrations moins élevées.

Singer et coll. (1987) ont observé un ralentissement de la conduction nerveuse médiane dans un groupe de 16 travailleurs d'une fabrique de chlore, comparativement à un groupe témoin. Le ralentissement de la conduction varie en fonction de la teneur en Hg du sang ($p < 0,002$) et également, à un degré moindre, en fonction de la teneur en Hg de l'urine ($p < 0,06$). La concentration moyenne de Hg dans l'urine des travailleurs exposés a atteint $508 \mu\text{g}/\text{L}$. Levine et

coll. (1982) ont observé eux aussi une augmentation de la latence distale du nerf cubital (ralentissement de la conduction) dépendante de la dose chez 18 travailleurs d'une fabrique de chlore dont l'urine présentait une teneur moyenne en Hg de 290 µg/L. Shaprio et coll. (1982) ont eux aussi signalé un ralentissement de la conduction nerveuse chez un groupe de 23 dentistes présentant des teneurs détectables de Hg (mesurées par fluorescence X) dans leurs tissus (cou et poignets), comparativement à des dentistes qui ne présentaient pas des teneurs en Hg détectables. Les teneurs en Hg mentionnées dans cette étude ne peuvent pas être directement comparées ou converties en teneurs de l'urine ou de l'air ambiant; il n'est donc pas possible de les comparer à celles des autres études.

Fawer et coll. (1983) ont observé une augmentation des tremblements intentionnels de l'avant-bras chez 26 travailleurs industriels, comparativement avec des témoins du même âge. Les concentrations moyennes, pondérées en fonction du temps, du mercure dans l'urine atteignaient 20 ± 2 µg Hg/g de créatinine, comparativement à $6,0 \pm 1,2$ µg Hg/g de créatinine chez les témoins. La teneur en Hg de l'air au moment des essais était de 26 ± 4 µg Hg/m³. Verberk et coll. (1986) ont signalé une augmentation des tremblements des doigts chez 25 sujets exposés au travail à des concentrations relativement faibles de mercure (teneur moyenne de l'urine $\approx 35 \pm 19$ µg Hg/g de créatinine). Roels et coll. (1982) ont observé un tremblement accru et une coordination réduite entre la main et l'oeil dans un groupe de 43 travailleurs exposés au mercure (teneur moyenne de l'urine = 95,5 µg Hg/g de créatinine), comparativement à 47 témoins (teneur moyenne de l'urine = 1,3 µg Hg/g de créatinine), même s'il n'existait pas de lien évident avec la dose chez les travailleurs exposés. On observe une certaine réduction de la stabilité de la main et du bras chez les sujets dont la teneur en Hg de l'urine atteint 50 µg/g de créatinine.

Schuckmann (1979) n'a signalé aucune différence significative du tremblement des bras, de la coordination de la main et de l'oeil ni du temps de réaction dans une étude portant sur 39 travailleurs d'une fabrique de chlore dont la teneur en Hg de l'urine atteignait 108 µg/L, comparativement à un groupe témoin (les teneurs en Hg de l'urine, du sang et de l'air ambiant n'ont pas été précisées pour les sujets témoins). Langworth et coll. (1992b) n'ont observé pour leur part aucune différence significative du tremblement de l'avant-bras dans un groupe de 89 travailleurs d'une fabrique de chlore dont la teneur médiane en Hg de l'urine était d'environ

25 µg/L (étendue : 0,5 - 83), comparativement à 75 témoins dont la teneur médiane en Hg de l'urine était d'environ 2 µg/L (étendue : < seuil de détection - 8).

Des effets plus ou moins nuisibles sur le système nerveux central ont également été attribués à des concentrations inférieures à 100 µg Hg/L dans l'urine ou à 100 µg/m³ dans l'air (résultats examinés par Echeverria et coll., 1995, et l'OMS, 1991). Des différences significatives ont été observées entre groupes exposés et groupes témoins dans la plupart des études portant sur les effets d'une exposition professionnelle sur les fonctions cognitives, ce qui donne à conclure à l'impossibilité de déterminer clairement le seuil en dessous duquel aucun effet ne sera observé à partir des études du comportement neurologique en situation d'exposition industrielle aux vapeurs de mercure, contrairement à ce qui se passe dans le cas de la néphrotoxicité.

Piikivi et Tolonen (1989) ont obtenu des électroencéphalogrammes (EEG) plus lents et atténués, en particulier pour la région occipitale, chez 41 travailleurs d'une fabrique de chlore exposés aux vapeurs de mercure depuis 15,6 ans en moyenne. La teneur moyenne en Hg, pondérée en fonction du temps, du sang entier des travailleurs exposés, calculée à partir des résultats d'examens réguliers effectués à l'usine, atteignait $58,0 \pm 26,5$ nmol Hg/L de sang ($11,6 \pm 5,3$ µg Hg/L de sang). La teneur en Hg de l'urine au moment des essais atteignait en moyenne $19,4 \pm 12,4$ µg Hg/L chez les sujets du groupe exposé, et $1,8 \pm 1,3$ µg Hg/L chez les témoins. En s'appuyant sur les données à long terme des contrôles sanguins, Piikivi et Tolonen (1989) ont calculé que les concentrations de mercure dans l'air ambiant dans cette fabrique avaient dû atteindre en moyenne environ 25 µg/m³.

Echeverria et coll. (1995) ont évalué le comportement neurologique de 19 dentistes dont les teneurs en Hg de l'urine dépassaient 20 µg Hg/L (moyenne = $36,4 \pm 20,0$ µg Hg/L), comparativement à celui de 20 dentistes dont les teneurs en Hg de l'urine étaient inférieures à 0,5 µg Hg/L. Les résultats regroupés ou composites aux tests des fonctions cognitives et motrices des dentistes exposés au Hg se sont avérés dans l'ensemble inférieurs à ceux des témoins. Ngim et coll. (1992) ont fait subir une batterie de tests du comportement neurologique à 98 dentistes de Singapour (60 hommes et 38 femmes) et à un groupe témoin de 54 sujets. Les données de ces tests ont été analysées par Foo et coll. (1993). La concentration moyenne de mercure dans l'air

des cliniques dentaires à l'époque des tests était de $14 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (étendue de 0,7 à $42 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Les résultats composites (scores Z) ont laissé deviner un rapport positif entre l'exposition et la réaction (à mesure que la teneur en Hg du milieu ambiant augmentait, le rendement mesuré diminuait). On a également observé un rapport positif entre la durée de la période d'exposition et les effets sur le comportement neurologique.

Gonzalez-Ramirez et coll. (1995) ont observé une baisse de la concentration et de la perception chez 10 prothésistes dentaires dont la teneur moyenne en Hg de l'urine était de $29,7 \pm 6,7 \mu\text{g}/\text{L}$. Echeverria et coll. (1995), Ngim et coll. (1992) et Gonzalez-Ramirez et coll. (1995) ont observé une baisse statistiquement significative et dépendante de la dose des résultats obtenus dans une partie ou l'ensemble des tests du comportement neurologique. Gonzalez-Ramirez et coll. (1995) ont observé une amélioration du rendement chez des sujets exposés soumis à un test de coordination (test à une cheville). Toutefois, ce résultat pourrait s'expliquer par l'expérience des membres du groupe expérimental en matière de manipulations délicates, comparativement aux membres du groupe témoin qui avaient été recrutés hors de la profession.

D'autres études portant sur des dentistes et sur des assistants dentistes réalisées par Shapiro et coll. (1982) et par Uzzell et Oler (1986) laissent constater une baisse de la reconnaissance visuelle et graphique, mais aucune incidence apparente sur l'intelligence mesurée par l'échelle de l'intelligence des adultes de Weschler. Ngim et coll. (1992) n'ont pas non plus observé de différence significative entre les dentistes et les sujets témoins quant aux scores Z composites obtenus dans 4 tests de l'intelligence. Les méthodes utilisées par Shapiro et coll. (1982) et par Uzzell et Oler (1986) pour mesurer l'exposition au Hg (fluorescence aux rayons X) nous empêchent de comparer leurs résultats sur les niveaux d'exposition à ceux de Echeverria et coll. (1995), de Ngim et coll. (1992), de Gonzalez-Ramirez et coll. (1995) et d'autres chercheurs.

Roels et coll. (1985) n'ont observé aucune différence significative entre des travailleurs industriels exposés au mercure (131 hommes et 54 femmes) et des sujets témoins appariés dans les résultats des tests de la mémoire à court terme, de la fréquence critique de fusion, du temps de réaction simple et de la discrimination des couleurs. Les teneurs en Hg de l'urine des sujets

variaient de 7 à 272 µg/g de créatinine pour les hommes, et de 7 à 89 µg/g de créatinine pour les femmes.

Les sautes d'humeur, la dépression et l'anxiété sont des symptômes communs du mercurialisme chronique (Uzzell et Oler, 1986). Ces symptômes sont régulièrement décrits dans les études de l'exposition en milieu de travail où on mesure des teneurs en Hg de l'urine oscillant entre 30 et 100 µg Hg/L (Gonzalez-Ramirez et coll., 1995), teneurs pourtant insuffisantes pour causer le mercurialisme clinique. Divers chercheurs se sont penchés récemment sur les facteurs psychologiques tels que l'humeur, l'anxiété, la détresse, l'agression et divers symptômes déclarés par les patients et sur le rôle que peut y jouer l'exposition au mercure. Plusieurs de ces études portent sur des dentistes ou sur des assistants dentistes.

Shapiro et coll. (1982) et Uzzell et Oler (1986) ont constaté une hausse de la détresse lors des études réalisées sur des dentistes et sur des assistants dentistes respectivement. Ngim et coll. (1992), dans une étude réalisée sur des dentistes de Singapour (n = 98; exposition moyenne au Hg = 14 µg/m³; étendue = 0,7 à 42 µg/m³), ont observé une hausse de l'agressivité des sujets par rapport aux témoins, et constaté que cette hausse dépendait de la dose et de la durée d'exposition. Gonzalez-Ramirez et coll. (1995) ont observé un rapport dépendant de la dose entre la teneur en Hg de l'urine (n = 10; moyenne = 29,7 ± 6,7 µg Hg/L) et une tendance à la colère et à la confusion, ainsi qu'avec des symptômes comme la céphalée et les problèmes d'émotivité et de compréhension déclarés par les sujets. Echeverria et coll. (1995) ont également observé, chez des dentistes, un rapport dépendant de la dose entre les teneurs en Hg de l'urine (n = 19; moyenne = 36,4 ± 20,0 µg Hg/L) et la tension, la fatigue, la confusion, le manque de vigueur et la dépression, ainsi qu'avec des symptômes liés à l'émotivité et à la concentration. Ils ont signalé en outre une incidence sur le vocabulaire (aptitudes verbales) liée à la dose.

On a également signalé des cas de modification de l'humeur chez des travailleurs industriels exposés à des doses relativement faibles de mercure. Liang et coll. (1993) ont observé une plus grande fatigue et une plus grande confusion chez 88 travailleurs exposés au mercure dans leurs lieux de travail (teneur moyenne dans l'urine = 24 ± 6 µg/L) que chez 70 sujets témoins appariés (teneur moyenne dans l'urine sous le seuil de détection). Dans une étude portant sur les

symptômes déclarés par les sujets, Roels et coll. (1985) ont relevé des cas de troubles de la mémoire (hommes et femmes), de fatigue (hommes), de dépression (femmes), d'insomnie (hommes), et d'irritabilité (hommes) chez 54 travailleuses et 131 travailleurs industriels exposés au mercure, comparés à des sujets témoins appariés. Les teneurs moyennes en Hg de l'urine étaient les suivantes : hommes exposés - $51,5 \pm 43,5$ $\mu\text{g/g}$ de créatinine; hommes témoins ($n = 114$) - $0,9 \pm 0,9$ $\mu\text{g/g}$ de créatinine; femmes exposées - $36,5 \pm 15,7$ $\mu\text{g/g}$ de créatinine; femmes témoins ($n = 48$) - $1,7 \pm 1,5$ $\mu\text{g/g}$ de créatinine. Langworth et coll. (1992b) ont observé une augmentation de la fatigue, de la confusion et des névroses chez 89 travailleurs d'une fabrique de chlore exposés au mercure, comparativement à 75 témoins. Ils n'ont observé un rapport significatif entre la dose et les teneurs en Hg du sang que dans les cas de névroses. La teneur médiane de Hg dans l'urine des travailleurs exposés dans cette étude atteignait 25,4 (étendue : $\approx 0,5 - 83$) $\mu\text{g Hg/g}$ de créatinine; celle des témoins était de 1,9 (étendue : $< \text{seuil de détection} - 7,6$) $\mu\text{g/g}$ de créatinine. Piikivi et Hanninen (1989) ont observé une fréquence plus élevée de troubles de la mémoire, d'insomnie, d'agressivité, de fatigue et de confusion chez les travailleurs d'une fabrique de chlore ($n = 60$) dont la teneur moyenne en Hg de l'urine était d'environ 17 ± 11 $\mu\text{g/L}$, comparativement aux témoins appariés (teneur moyenne d'environ $2 \pm 1,5$ $\mu\text{g/L}$), même si le travail par postes semblait en partie, mais non entièrement, responsable de ces différences.

Malgré le caractère moins objectif de ces paramètres, toutes ces études laissent deviner une tendance chez les personnes exposées au mercure. Presque toutes laissent constater des différences significatives entre les sujets exposés et les sujets témoins, accompagnées souvent d'un rapport significatif avec la dose, ce qui porte à conclure à l'impossibilité, pour le moment, de déterminer un seuil en dessous duquel il n'y aurait pas d'effet visible.

7.6 Le mercure et les maladies neurologiques et neuromusculaires

Le mercure est un toxique connu du SNC (OMS, 1990, 1991), et on a déterminé une corrélation positive entre les teneurs en Hg des tissus cervicaux autopsiés et le nombre de surfaces dentaires obturées d'amalgame (Nylander et coll., 1987; Eggleston et Nylander 1987; Weiner et Nylander 1993; Friberg et coll., 1986). C'est ainsi qu'on en est venu à postuler l'existence d'un lien

entre les amalgames, l'exposition au mercure et diverses maladies neurologiques et neuromusculaires, y compris la maladie d'Alzheimer (MA) (Duhr et coll., 1991; Lorscheider et coll., 1994b, 1995), la sclérose latérale amyotrophique (SLA) (Khare et coll., 1990; Kasarskis et coll., 1987; Adams et coll., 1983), la sclérose en plaques (SP) (Clausen, 1993; Sibley et Kienholz, 1994) et la maladie de Parkinson (MP) (Ngim et Devathason, 1989).

L'hypothèse de l'existence d'un lien entre l'exposition au mercure et la MA est celle qui fait l'objet du plus grand nombre d'études et sur laquelle nous possédons de ce fait le plus grand nombre de données. Nous limiterons donc la présente évaluation à l'examen de cette question particulière.

7.6.1 Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une variété de démence pré-sénile qui provoque d'abord des troubles de la mémoire, mais qui entraîne ensuite des problèmes de confusion et de désorientation, un état de dépendance accru, des changements de la personnalité, ainsi qu'une perte de la faculté de communiquer verbalement et une détérioration de l'état physique aux stades plus avancés (Berg et Morris, 1994). La confirmation du diagnostic n'est possible qu'à l'examen histologique des tissus du cerveau, après la mort; on observe alors une densité plus grande d'enchevêtrements neurofibrillaires ou de plaques séniles (Terry et coll., 1994).

On a observé dans les tissus cervicaux atteints par la MA des déséquilibres de toutes sortes de substances chimiques (voir l'examen de Markesbury et Ehmann, 1994). Parmi les éléments qu'on soupçonne de jouer un rôle dans cette maladie, on peut mentionner l'aluminium, le brome, le cadmium, le césium, le chlore, le fer, le plomb, le mercure, le molybdène, l'azote, le phosphore, le rubidium, le silicium, le sodium et le zinc. Toutefois, dans tous les cas, les données restent équivoques et le rôle de chacun de ces éléments dans l'étiologie de la MA reste hypothétique (Markesbury et Ehmann, 1994).

Ehmann et coll. (1986) ont relevé des concentrations plus élevées de mercure dans des échantillons globaux de tissus cervicaux provenant de patients atteints de la MA que dans ceux de patients témoins du même âge. Thompson et coll. (1988) ont pour leur part observé des teneurs plus élevées de mercure dans le noyau basal de Meynert (nbM) chez les patients atteints par la MA que chez les témoins du même âge. Wenstrup et coll. (1990) ont observé des teneurs plus élevées de Hg dans la fraction microsomale des échantillons de tissus cervicaux prélevés chez des patients atteints de la MA, comparativement aux témoins du même âge. Ces études constituent le fondement des hypothèses actuelles concernant le rôle du mercure dans l'étiologie de la MA. Elles sont toutefois affligées de problèmes méthodologiques et statistiques qui interdisent toute conclusion concernant la validité de cette hypothèse.

Dans l'étude de Ehmann et coll. (1986), trois graves problèmes méthodologiques nous empêchent de tirer toute conclusion concernant un quelconque rapport statistique entre les teneurs en Hg et la MA. Les échantillons utilisés sont petits. Aux fins de la comparaison des échantillons globaux, on a utilisé 14 cerveaux atteints et 28 cerveaux témoins d'âge comparable. La comparaison des teneurs en Hg dans la matière grise et dans la matière blanche porte sur seulement 4 cerveaux MA et 3 cerveaux témoins. Aux fins des analyses statistiques des différences observées entre les cerveaux MA et les cerveaux témoins, on utilise le nombre total d'échantillons analysés plutôt que le nombre de patients ou de témoins. Dans cette étude, on prélève plusieurs échantillons dans chaque cerveau. La comparaison des échantillons globaux porte sur une moyenne apparente de 3,8 échantillons de chaque cerveau témoin et sur 4,8 échantillons de chaque cerveau MA. La comparaison de la matière grise et de la matière blanche porte sur une moyenne apparente de 4,7 échantillons de chaque cerveau témoin et de 6,8 échantillons de chaque cerveau MA. La petite taille des échantillons utilisés, le nombre apparemment inégal d'échantillons prélevés sur chaque cerveau (témoins ou MA) et le nombre moyen plus élevé d'échantillons prélevés sur les cerveaux MA soulèvent des questions importantes concernant la validité et l'interprétation à donner aux différences, statistiquement significatives ou non, observées dans cette étude. Les données sur le mercure et les analyses statistiques subséquentes n'ont pas fait l'objet de pondérations adéquates et il paraît vraisemblable que des valeurs aberrantes auront influé sur les résultats statistiques.

Il convient en outre de noter que l'analyse des différences observées dans la concentration du mercure entre les tissus des cerveaux témoins et ceux des cerveaux MA dans l'étude de Ehmann et coll. (1986) ne tient pas compte d'une possible concentration due à la réduction de la masse des tissus. On sait que le cerveau d'un patient atteint de la MA aura tendance à ratatiner et à subir une baisse de sa teneur en protéines et de sa masse totale (Terry et coll., 1994). On aurait ainsi affaire à une augmentation apparente de la teneur en Hg due à une perte de masse des tissus et non à une augmentation de l'absorption de mercure. Compte tenu de toutes ces remarques, il est permis de douter du bien fondé des conclusions de l'étude.

Thompson et coll. (1988) mesurent une hausse statistiquement significative de la concentration de mercure dans le noyau basal de Meynert (nbM) des cerveaux MA, comparés aux cerveaux témoins d'âge comparable. Comme dans l'étude de Ehmann et coll. (1986), la taille de l'échantillon est petite (n = 11 cerveaux MA, n = 11 cerveaux témoins) et les risques d'une variation aléatoire sont élevés. En outre, comme nous l'avons déjà mentionné, il n'est pas tenu compte d'une possible concentration due à la perte de tissus des cerveaux MA. Les chercheurs ont cependant pris la précaution de normaliser les concentrations des divers éléments (y compris le Hg) par rapport aux teneurs en azote (N) des divers tissus, utilisées comme indicatrices de leur teneur en protéines. Ils ont en général observé que certaines des différences relevées entre les cerveaux MA et témoins ne devenaient plus significatives après cette opération de normalisation, en particulier pour le petit groupe de données sur le nbM. Les données normalisées n'ont cependant pas été présentées.

La normalisation en fonction de la teneur en azote tient pour acquis que la perte d'azote constitue une mesure adéquate et directe de la perte totale de tissus. Toutefois, la perte des lipides et de l'eau (en particulier lorsqu'on mesure les concentrations en poids frais) présents dans les tissus ne sera pas prise en compte dans les mesures de la teneur en azote. La présence de ces éléments influe pourtant sur la mesure de la concentration du mercure en nannogrammes de Hg par gramme de tissus totaux (en poids frais). Ainsi, il n'est pas possible de tirer des conclusions sur la signification biologique ou statistique des différences relevées de la teneur en Hg des tissus cervicaux provenant des sujets atteints de MA et de ceux des sujets témoins.

Wenstrup et coll. (1990) ont indiqué que la teneur en Hg de la fraction microsomale des cerveaux MA était plus élevée que celle des cerveaux témoins et que cette différence était

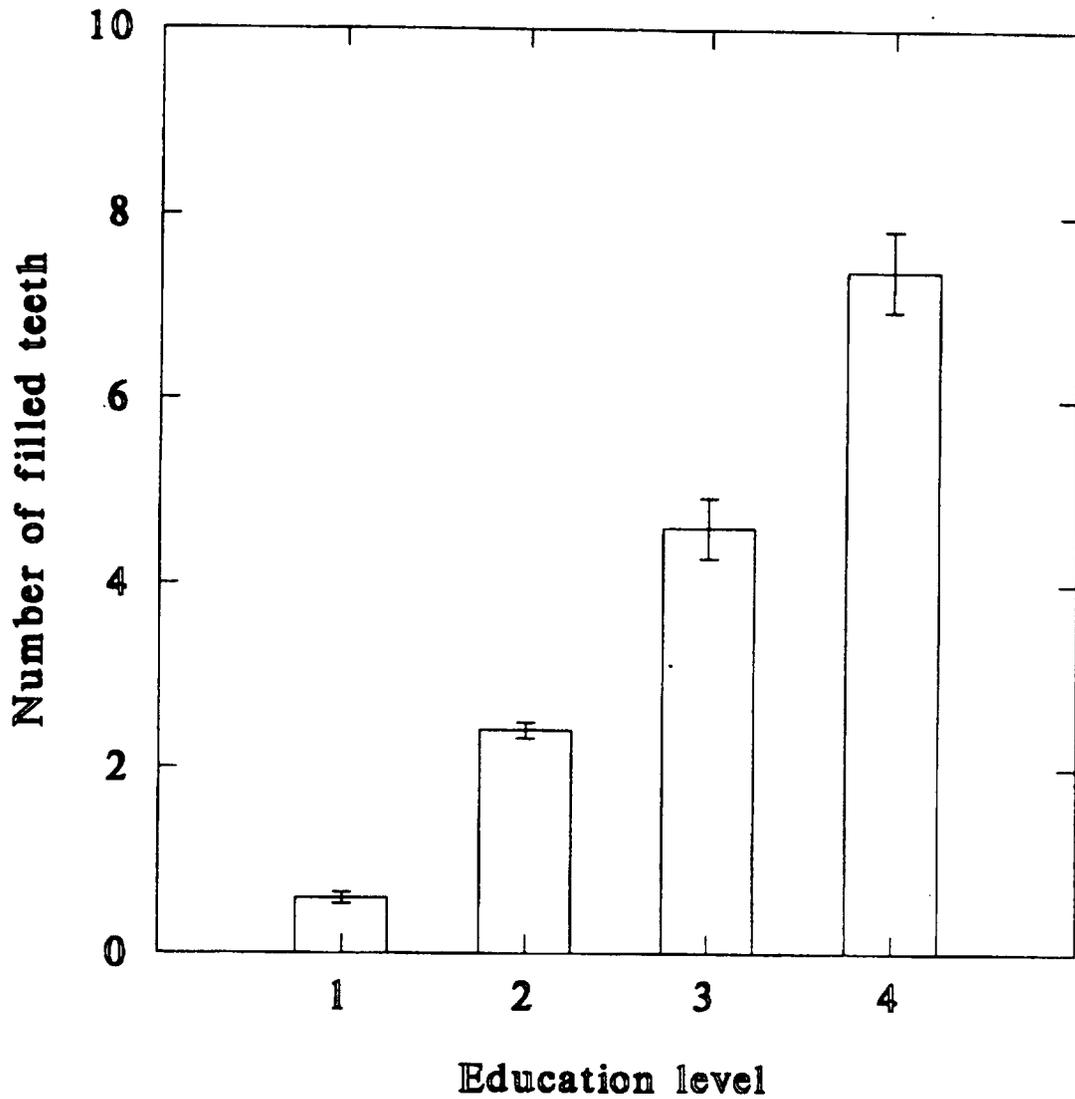
statistiquement significative. Comme dans le cas des études susmentionnées, la taille de leur échantillon était petite ($n = 10$ cerveaux MA, $n = 12$ cerveaux témoins) et la possibilité d'une variation aléatoire était élevée. Ici encore, il n'est pas possible de tirer des conclusions sur la signification biologique ou statistique des différences relevées de la teneur en Hg des fractions microsomales des cerveaux MA et des cerveaux témoins.

Il est difficile de déterminer le degré d'indépendance des études susmentionnées l'une par rapport à l'autre. Elles ont toutes été réalisées dans le même établissement et par le même groupe de chercheurs. Ce simple fait, combiné à la similitude observée dans la taille des échantillons des trois études, portent à croire que les données proviennent toutes de la même source de tissus de patients et de témoins. Ce risque de dépendance des données vient encore réduire le poids des preuves invoquées pour attribuer un rôle au mercure dans l'étiologie de la MA.

Il existe également d'autres raisons de douter des preuves avancées pour attribuer un rôle au mercure dans l'étiologie de la MA. Vance et coll. (1988) ont mesuré des valeurs significativement plus faibles de la teneur en Hg des ongles des patients atteints de la MA, comparativement aux témoins. Ces résultats sont plus compatibles avec l'hypothèse d'un déséquilibre général des éléments chez les patients atteints de la MA qu'avec celle d'une exposition accrue à l'un ou l'autre de ces éléments. Il existe déjà des données et des informations importantes qui permettent de lier la MA non seulement à la présence du mercure, mais également à celle du rubidium, du zinc, du brome et de l'aluminium (Markesbury et Ehmann, 1994). Markesbury et Ehmann (1994) considèrent également que l'hypothèse d'un déséquilibre des éléments paraît plus valable que celle de l'accroissement de l'exposition à un de ces éléments.

Selon Katzman et Kawas (1994), le degré de scolarité ferait partie des facteurs de risques de l'étiologie de la MA, les personnes moins scolarisées étant apparemment plus exposées à la maladie. Toutefois, les données de l'Enquête nutrition Canada (Santé Canada, inédit) portent à conclure que le nombre de dents obturées a tendance à augmenter avec le degré de scolarité (figure 7.1), ce qui semblerait correspondre à un niveau de soins meilleur et à une perte réduite des dents. Ainsi, la correspondance entre le niveau de scolarité et le nombre de dents obturées devrait conduire à une augmentation du risque de MA au lieu d'une diminution, si l'exposition au Hg des amalgames dentaires contribuait significativement au risque de MA.

Figure 7.1 Nombre de dents obturées en fonction du degré de scolarité chez les personnes âgées de 40 ans ou plus (entre 1970 et 1972). 1 = 0 à 6 années de scolarité; 2 = 7 à 13 années de scolarité; 3 = éducation post-secondaire partielle ou complète; 4 = éducation collégiale et universitaire.



Une récente étude suédoise (Fratiglione et coll., 1993) établit un lien très étroit entre la consommation d'alcool et le risque de MA (risque relatif = 4,4; IC = 1,4 - 13,8). Pourtant, d'autres études ont établi un lien entre la consommation d'alcool et une réduction de la rétention du mercure (Nielsen-Kudsk, 1965; Hursh et coll., 1980; Khayat et Dencker, 1984) et une baisse des teneurs en mercure des tissus du cerveau (Weiner et Nylander, 1993; Nylander et coll., 1987). Ainsi, si les teneurs en Hg des tissus cervicaux jouaient un rôle significatif dans l'étiologie de la MA, on devrait plutôt s'attendre à ce que la consommation d'alcool réduise le risque de MA.

La β -tubuline joue un rôle important dans la croissance normale et la formation des neurones (Falconer et coll., 1994). Or, le méthyle mercure est un inhibiteur connu de la β -tubuline (Brown et coll., 1988). Par conséquent, l'exposition au méthyle mercure devrait aussi compter au nombre des facteurs étiologiques de la MA, au même titre que le mercure élémentaire, si l'inhibition de cette enzyme était vraiment le mécanisme par lequel le Hg intervient dans l'étiologie de la MA (voir plus bas). Le poisson est la principale source de méthyle mercure (OMS, 1990). Par conséquent, les pays où la consommation de poisson par habitant est plus élevée devraient également présenter une fréquence plus grande de cas de MA, un âge moyen plus hâtif pour l'apparition des signes cliniques de la maladie dans l'ensemble de la population ou un taux plus grand d'augmentation de la fréquence des cas avec le vieillissement.

Les données épidémiologiques disponibles ne fournissent pas de preuve non équivoque de l'existence d'un lien entre la fréquence des cas de MA et le risque d'exposition au méthyle mercure dû à la consommation de poisson. On a observé que la fréquence relative en fonction de l'âge et que les taux d'augmentation de la fréquence avec l'âge sont très comparables pour plusieurs études et dans plusieurs pays différents (Katzman et Kawas, 1994), y compris le Japon, pays qui connaît la plus grande consommation de poisson par habitant au monde (approvisionnement de poisson commercial par habitant : 72 kg/année (FAO, 1994)). Le taux apparent de consommation de poisson (fondé sur les chiffres d'approvisionnement) est plus élevé au Japon qu'au Canada, aux États-Unis et que dans tous les pays européens pour lesquels nous possédons des données (voir FAO, 1994). Dans leur examen des études sur la MA réalisées dans 10 pays, Katzman et Kawas (1994) signalent une étude épidémiologique sur la MA réalisée au Japon (Ueda et coll., 1992) dans laquelle on mentionne un des taux d'incidence selon l'âge les plus élevés et un des taux

d'augmentation de la fréquence de la MA en fonction de l'âge les plus élevés également. Toutefois, une autres étude japonaise (Fukunishi et coll., 1991) indique le taux d'incidence selon l'âge le plus bas et le taux d'augmentation de la fréquence de la MA en fonction de l'âge le plus bas des 10 études examinées (Katzman et Kawas, 1994). Nous n'avons pas trouvé de données qui nous permettraient de comparer l'âge moyen de l'apparition des premier signes cliniques reconnaissables de la MA d'un pays à l'autre.

7.6.2 Mode d'action hypothétique du mercure dans l'étiologie de la MA

On a proposé un mode d'action hypothétique du Hg, à l'échelle biochimique, à partir des résultats d'études *in vitro* et *in vivo* qui concordent avec l'hypothèse selon laquelle l'exposition au Hg compterait au nombre des facteurs responsables de la MA. Le mercure élémentaire est oxydé en Hg²⁺ dans les tissus du cerveau après avoir franchi la barrière hémato-encéphalique (OMS, 1991). *In vitro*, le Hg²⁺ modifie la ribosylation par l'ATP de la β -tubuline (Palkiewicz et coll., 1994) et inhibe également la phosphorylation par la GTP de la β -tubuline (Duhr et coll., 1991). Ces deux réactions sont un indice d'une interférence possible avec l'homéostasie cellulaire et biochimique des neurones. *In vivo*, la réduction de la ribosylation par l'ATP a été observée dans le cerveau de rats injectés de HgCl₂ par voie intrapéritonéale (Palkiewicz et coll., 1994). De plus, on a observé une baisse de l'affinité de la β -tubuline du cerveau des rats pour la GTP (Lorscheider et coll., 1994) par suite d'une exposition d'animaux vivants à la vapeur de mercure. Cette baisse de l'affinité pour la GTP a également été observée avec la β -tubuline extraite d'échantillons de cerveaux MA (Khatoon et coll., 1989).

Ces données viennent appuyer indirectement l'hypothèse du rôle du mercure dans l'étiologie de la MA. Les recherches se poursuivent afin d'élucider ce mécanisme en démontrant que les changements histologiques observés dans le cerveau des animaux de laboratoire correspondent à ceux déterminés par la MA. Toutefois, on n'a pas réussi à démontrer jusqu'à présent une incidence induite par le Hg et dépendante de la dose sur la fréquence des enchevêtrements neurofibrillaires et des plaques séniles à l'aide d'un modèle animal. Par ailleurs, on a soupçonné des protéines neuronales autres que la tubuline, comme la protéine Tau liée aux

microtubules (Bancher et coll., 1989), de jouer un rôle dans les enchevêtrements neurofibrillaires. En fait, Tau ressemble plus par sa structure à l'enchevêtrement neurofibrillaire qu'à la tubuline (Ruben et coll., 1993). D'autres auteurs suggèrent que la formation de plaques séniles, et non nécessairement les enchevêtrements neurofibrillaires, seraient la cause principale de la MA (Joachim et Selkoe, 1992).

Il semble donc que plusieurs questions restent à résoudre avant qu'on puisse confirmer ou infirmer l'hypothèse selon laquelle l'exposition au mercure induit la MA. Même si les données montrant des teneurs plus élevées en Hg des tissus cervicaux chez les patients atteints de la MA restent contestables, on a déjà franchi un pas (au niveau biochimique) dans la démonstration du mécanisme d'action hypothétique tant *in vitro* que *in vivo*. Tel que déjà mentionné, l'étiologie de la MA reste encore à élucider et plusieurs modes d'action biochimiques sont examinés à cette fin. Cette hypothèse est toujours entourée de beaucoup d'incertitudes et il n'est pas possible de confirmer ni d'infirmer l'existence du lien hypothétique dans l'état actuel des connaissances.

8.0 Dose journalière admissible

Aucune dose journalière admissible (DJA) n'a encore été déterminée au Canada pour les cas d'exposition au mercure par inhalation hors du milieu de travail. La DJA est la dose à laquelle une personne peut être exposée chaque jour pendant toute sa vie sans en subir un effet nuisible (Santé Canada, 1994). Toutefois, la DJA ne s'applique pas nécessairement aux personnes hypersensibles pour lesquelles des mesures de protection spéciales doivent être mises en oeuvre (Santé Canada, 1994). On détermine la DJA en appliquant des facteurs d'incertitude à un «degré d'exposition n'entraînant aucun effet nuisible visible» ou au «degré d'exposition le plus faible capable de produire un effet nuisible» correspondant à un point critique, à partir d'une enquête portant sur les organismes cibles les plus appropriés (dans le cas qui nous intéresse, les humains).

Plusieurs organisations internationales (voir l'examen du CIRC, 1993) ont déjà proposé ou défini des limites d'exposition professionnelle au Hg dans l'air ambiant des lieux de travail qui oscillent entre 5 à 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. On sait toutefois que des degrés d'exposition variant de 20 à

50 µg/m³ (correspondant à environ 20 à 50 µg Hg/L ou µg/g de créatinine) peuvent influencer sur le comportement neurologique et le rendement psychomoteur, les tremblements objectivement décelables et la vitesse de transmission nerveuse, et provoquer toute une gamme de symptômes bien connus. Ces observations, combinées au fait que les données disponibles n'indiquent aucun niveau sans effet net, portent à conclure que ces effets seront observables dans une portion de la population exposée sur les lieux de travail à ces degrés d'exposition. Ces limites ne constituent donc pas un fondement approprié pour le calcul d'une limite d'exposition aux vapeurs de mercure hors des lieux de travail. C'est le cas en particulier de l'exposition aux amalgames puisqu'il s'agit d'une source à exposition continue, par opposition au caractère intermittent de l'exposition habituelle dans les environnements professionnels (p. ex., 8 heures par jour, 5 jours par semaine, 48 semaines par année).

Dans le cadre d'un examen des études sur l'exposition industrielle, l'ATSDR (1994) a déterminé que l'étude de Fawer et coll. (1983) était celle qui avait utilisé les méthodes les plus fiables pour le calcul d'un niveau minimal de risque (NMR) pour l'inhalation chronique de vapeurs de mercure. Fawer et coll. (1983) ont observé une hausse significative du tremblement des mains de 26 employés mâles exposés à des vapeurs de mercure pendant une période moyenne de 15,3 années (étendue : 1 à 41 années), comparativement à 25 témoins. La concentration moyenne du mercure dans l'air à l'époque des essais était de 26 ± 4 µg Hg/m³ (on n'a pas précisé quelle était la variation pendant la période d'exposition). Les concentrations de mercure dans l'air respiré par les témoins n'ont pas été précisées, mais les teneurs en Hg de l'urine et du sang des témoins étaient 2,5 et 3,3 fois moindres respectivement, que celles mesurées chez les travailleurs exposés.

On peut utiliser ces résultats pour calculer une DJA proposée pour les vapeurs de mercure. En supposant une exposition continue à la teneur mesurée de 26 µg Hg/m³, un volume d'inhalation de 6,6 m³ sur 8 heures (USEPA 1989), l'absorption de 80 % du volume de Hg inhalé (OMS, 1991), et en ajustant pour tenir compte d'une semaine de travail de 5 jours, on peut calculer la dose journalière équivalente au moyen de l'équation suivante :

$$\text{Dose absorbée équivalente} = 26 \mu\text{g Hg/m}^3 \times 6,6 \text{ m}^3 \times 0,8 \times 5 \text{ jours}/7 \text{ jours} = 98,1 \mu\text{g Hg/jour}$$

En appliquant des facteurs de sécurité (selon l'ATSDR, 1994) de 10 pour l'utilisation du «niveau le plus faible capable de produire un effet nuisible» au lieu du «niveau ne produisant pas d'effet nuisible» (Fawer et coll. (1983) n'ont pas détecté de seuil pour les effets dans le groupe exposé), et de 10 pour la variation et la sensibilité inter-individuelle, on obtient une DJA proposée de :

$$\text{DJA proposée} = 98,1 \mu\text{g Hg/jour}/(10 \times 10) = 0,98 \mu\text{g Hg/jour pour un adulte de 70 kg,}$$
$$\text{ou } 0,014 \mu\text{g Hg/kg (pc)/jour}$$

8.1 Teneur admissible dans l'urine

On peut utiliser l'étude de Echeverria et coll. (1995) pour calculer une teneur en Hg de l'urine qui correspondra à une exposition vraisemblablement sans effet neuropsychologique. Nous possédons déjà beaucoup de données sur les teneurs en Hg de l'urine liées à la présence d'amalgames dentaires auxquelles on peut comparer directement une concentration admissible de Hg dans l'urine.

Echeverria et coll. (1995) ont comparé le comportement neurologique de 19 dentistes dont les teneurs en Hg de l'urine dépassaient 20 $\mu\text{g Hg/L}$ (moyenne = $36,4 \pm 20,0 \mu\text{g Hg/L}$), et de 20 dentistes témoins dont les teneurs en Hg de l'urine étaient inférieures à 0,5 $\mu\text{g Hg/L}$. La teneur moyenne de 36,4 $\mu\text{g Hg/L}$ représente la concentration «la plus faible capable de produire un effet nuisible visible». On a signalé un rendement inférieur des fonctions cognitives et motrices chez les dentistes exposés au Hg, en s'appuyant sur les résultats des tests regroupés ou composés. On a également observé une augmentation statistiquement significative et dépendante de la dose de la réduction des aptitudes verbales. Finalement, on a observé un rapport dépendant de la dose entre la teneur en Hg de l'urine d'une part, et la tension, la fatigue, la confusion, le manque de vigueur et la dépression, ainsi que les symptômes liés à l'émotion et à la concentration d'autre part.

Il convient d'appliquer un facteur d'incertitude de 10 afin de tenir compte du fait qu'on obtient une concentration «la plus faible ayant un effet nuisible» plutôt qu'une concentration «sans effet nuisible visible». Echeverria et coll. (1995) n'ont pas détecté un seuil pour la manifestation

des effets dans le groupe exposé. Pour tenir compte de la variation de la sensibilité d'un sujet à l'autre, l'étude de Echeverria et coll. (1995) fournit une estimation directe de la variation inter-individuelle des réactions. Pour toutes les variables mesurées objectivement (fonction cognitive, coordination neuromotrice, humeur), cette valeur estimative est donnée par l'équation suivante :

$$IV_i = \frac{\text{valeur moyenne du paramètre}_i + (3 \times \text{écart-type})}{\text{valeur moyenne du paramètre}_i}$$

où IV_i est le rapport estimatif de la variation inter-individuelle pour le paramètre_i, ce dernier laissant constater un lien significatif avec l'exposition au mercure. Selon Echeverria et coll. (1995), la valeur moyenne IV_i était de 2,4 (pour 12 paramètres) avec une valeur maximale de 4,7. À partir de ces données, on a calculé un facteur d'incertitude de 5 (valeur maximale de IV_i arrondie au chiffre entier le plus proche). Ainsi, la teneur admissible en Hg de l'urine (TA), selon les chiffres de Echeverria et coll. (1995), serait de :

$$TA = (36,4 \mu\text{g/L})/50 = 0,73 \mu\text{g Hg/L} \approx 0,7 \mu\text{g/L}$$

9.0 Discussion et caractérisation du risque

Les deux méthodes d'évaluation de l'exposition que nous avons utilisées s'accordent bien compte tenu des diverses approches et les différentes variables utilisées. La méthode 1 (d'après Olsson et Bergman, 1992) a permis de calculer que les adultes canadiens qui possèdent des amalgames dentaires reçoivent une dose absorbée journalière moyenne de 3,74 µg de mercure. La méthode 2 (d'après Richardson et coll., 1995) a permis de déterminer que les adultes qui possèdent des amalgames dentaires recevraient, uniquement de leurs amalgames, une dose absorbée journalière moyenne de 3,38 µg de mercure. Les valeurs estimatives de la dose journalière moyenne par groupe d'âge calculées par la méthode 1 sont généralement plus élevées que celles calculées par la méthode 2. La valeur estimative de la dose journalière moyenne de Hg absorbée par les adultes en provenance de toutes les sources était de 9,4 µg.

Il s'agit d'une concordance remarquable entre deux méthodes mises au point indépendamment par des évaluateurs différents et dont les méthodes s'appuient sur des fondements théoriques complètement différents. Ces valeurs estimatives de l'exposition concordent en outre très étroitement avec les données de Skare et Engqvist (1994), qui ont calculé une exposition journalière moyenne de 12 µg chez neuf adultes possédant en moyenne 47 surfaces d'amalgames dentaires. Si on présume que chaque dent comptait 2 surfaces obturées (Nylander et coll., 1987), cela signifierait que ces neuf adultes possédaient en moyenne 23 ou 24 dents obturées chacun. Ainsi, les données de Skare et Engqvist (1994) laissent supposer une dose d'environ 4 µg pour une moyenne de 8,65 dents obturées, soit le nombre moyen de dents obturées chez les Canadiens adultes (voir tableau 4.1). Les méthodes utilisées dans la présente étude sont donc jugées suffisamment exactes pour permettre de produire des distributions de l'exposition au sein de la population canadienne.

Selon le modèle dérivé de Olsson et Bergman (1992), il est possible que l'ingestion de particules d'amalgame et de mercure présent sous d'autres formes dans la salive compte en moyenne pour 40 % de l'exposition au mercure due aux amalgames (tableau 5.4). Les caractéristiques pharmacocinétiques du mercure ingéré sont différentes de celles du mercure inhalé sous forme de vapeurs. On rappellera notamment que la proportion du mercure ingéré qui

traverse la barrière hémato-encéphalique et qui parvient au CNS, l'endroit où il produit ses effets critiques, est relativement faible. Ainsi, il conviendrait de déterminer la contribution de l'ingestion à l'exposition au mercure provenant des amalgames dentaires.

Il ressort de l'évaluation de l'exposition fondée sur la méthode de Richardson et coll. (1995) que les amalgames contribuent pour une part sensible à l'exposition journalière au mercure; cette part oscille entre 30 et 50 % (tableau 5.14). Les amalgames seraient donc la source unique la plus importante de Hg, comparativement aux aliments, à l'air intérieur et extérieur, à l'eau potable et au sol.

La dose journalière admissible de $0,014 \mu\text{g Hg}^0/\text{kg (pc)}/\text{jour}$ constitue un point de repère provisoire auquel on pourra comparer la dose provenant des amalgames dentaires. Pour tous les groupes d'âge, la valeur estimative de l'exposition journalière moyenne a dépassé cette dose (voir les sections 5.2.16 et 5.3.16). Ces estimations excluent les autres sources d'exposition au Hg^0 telles que l'air intérieur et extérieur. Ces sources ne jouent que pour très peu dans l'exposition totale. Compte tenu d'un nombre fixe d'obturations, le nombre d'obturations qui, selon chaque modèle, ne devraient pas dépasser la DJA est indiqué au tableau 5.15. Les chiffres moins élevés des groupes d'âge moins avancés sont un reflet du poids corporel moins élevé.

Tableau 5.15. Nombre de dents obturées qui ne devrait pas dépasser la dose journalière moyenne de 0,014 µg Hg/kg (pc)/jour.

| Groupe d'âge | Modèle 1 | Modèle 2 |
|--------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| | (d'après Olsson et Bergman, 1992) | (d'après Richardson et coll., 1995) |
| Tout-petits | 0 | 1 |
| Enfants | 0 | 1 |
| Adolescents | 2 | 3 |
| Adultes | 2 | 4 |
| Aînés | 2 | 4 |

Ces valeurs estimatives du nombre d'obturations qui ne devraient pas conduire à une dose supérieure à la DJA concordent aussi en général avec la teneur admissible en Hg de l'urine (TA) de 0,7 µg Hg/L. Lorsqu'on applique ces seuils aux données de Skerfving (1991) (voir figure 5.15) et qu'on présume que µg Hg/L \approx µg/g de créatinine (Echeverria et coll., 1995), cette teneur en Hg de l'urine correspond à environ 5 obturations.

La valeur précise de l'exposition due aux amalgames ne dépend peut-être pas uniquement du nombre de dents obturées, mais également de la taille et de l'emplacement des amalgames. Les surfaces occlusales obturées risquent de conduire à une exposition plus grande que les surfaces linguales ou buccales obturées, par suite principalement de l'incidence de la mastication et de l'abrasion. En outre, les obturations plus petites risquent de provoquer une exposition moins importante que les grandes. Comme il n'existe pas de données quantitatives sur la taille et l'emplacement des obturations pour les Canadiens, notre évaluation s'est fondée uniquement sur le nombre de dents obturées. Toutefois, Skare et Engqvist (1994) ont découvert qu'on peut attribuer la même variation des données au nombre de surfaces dentaires obturées, au nombre de surfaces occlusales ou à la superficie totale d'amalgame. Ainsi, même si on avait utilisé une des autres méthodes de mesure de la quantité d'amalgame aux fins de l'évaluation du risque, il est peu probable qu'on aurait pu en tirer des estimations plus exactes de l'exposition.

Les données et les hypothèses utilisées tout au long de l'application des deux méthodes d'évaluation ont laissé constater toutes sortes de facteurs d'incertitudes. Le degré de confiance qu'on peut accorder à des variables fondées largement sur un jugement professionnel est moindre que celui rattaché à des variables définies de façon empirique. Toutefois, compte tenu des informations disponibles, les hypothèses avancées ont été jugées appropriées et défendables.

La définition d'un modèle fiable pour l'estimation des degrés d'exposition comporte également sa part d'incertitude. C'est la raison pour laquelle nous avons présenté deux modèles indépendants d'évaluation de l'exposition. Les données portent également à croire que le nombre d'obturations chez les tout-petits, les enfants et les adolescents a peut-être diminué de 30 à 50 % depuis la collecte des données sur l'incidence des amalgames dans ces groupes d'âge (1970-72). Ainsi, il est possible que les estimations de l'exposition moyenne découlant des amalgames aient surestimé d'autant l'exposition actuelle réelle (1995). Cependant, les données disponibles sur les adultes et les aînés laissent conclure à une augmentation de la fréquence des dents obturées oscillant entre 30 et 50 % depuis 1970-72. Ainsi, l'exposition au mercure provenant des amalgames dans ces groupes d'âge pourrait bien être sous-estimée. Nous ne possédons pas de données transversales sur la fréquence des dents obturées dans la population canadienne plus récentes que 1972. Il n'a donc pas été possible de confirmer l'augmentation ou la diminution présumées du nombre d'obturations dans les divers groupes d'âge de la population canadienne. Ces variations possibles du nombre de dents obturées dans la population de 1995 sont sans effet sur les estimations de l'exposition due à un nombre fixe d'obturations.

Les études publiées sur les effets neuropsychologiques des vapeurs de Hg ou sur leurs effets sur le comportement neurologique n'ont pas permis de déterminer, jusqu'à maintenant, un seuil déterminé. Les facteurs d'incertitude utilisés pour obtenir une dose journalière admissible (DJA) et une teneur admissible (TA) du mercure dans l'urine risquent de pécher par leur prudence et de donner des valeurs des paramètres qui sont inférieures aux seuils véritables au-delà desquels on peut observer un effet. Toutefois, compte tenu des informations disponibles et des pratiques courantes en matière de réglementation au Canada et aux États-Unis, les valeurs proposées de la DJA et de la TA constituent des repères en-deçà desquels l'exposition au mercure ne devrait pas causer d'effets nuisibles, pour la vaste majorité de la population canadienne.

10.0 Références

- Abraham, J.E., Svare, C.W., Frank C.W. 1984. The effect of dental amalgam restorations on blood mercury levels. *J. Dent. Res.*, 63(1): 71-73.
- Adams, C.R., Ziegler, D.K., Lin, J.T. 1983. Mercury intoxication simulating amyotrophic lateral sclerosis. *JAMA*, 250(5): 642-643.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1994. Toxicological Profile for Mercury (Update). U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta, GA. 357p. + appendices.
- Agocs, M.M., Etzel, R.A., Parrish, R.G. et al.: 1990, *N. Engl. J. Med.* 323, 1096-1101.
- Ahlqwist, M., Bengtsson, C., Lapidus, L. 1993. Number of amalgam fillings in relation to cardiovascular disease, diabetes, cancer and early death in Swedish women. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 21:40-44.
- Ahlqwist, M., Bengtsson, C., Furunes, B. et al. 1988. Number of amalgam tooth fillings in relation to subjectively experienced symptoms in a study of Swedish women. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, 16: 2297-331.
- Akesson, I., Schutz A, Attewell, R et al. 1991. Status of mercury and selenium in dental personnel: impact of amalgam work and own fillings *Arch. Environ Health*, 46(2): 102-109.
- Allan, M. 1995. Probabilistic assessment of 24-hr breathing rates. Unpublished contractor's report prepared for the Air and Waste Section, Health Protection Branch, Health Canada, Ottawa, Ontario. 35 p. + appendices.
- Andren, A.W. and J.O. Nriagu. 1979. The global cycle of mercury. In: *The biogeochemistry of mercury in the environment.* (Ed.) J.O. Nriagu. Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam: pp. 1-21.

- Anneroth, G., Ericson, T. Johansson, I. et al. 1992. Comprehensive medical examination of a group of patients with alleged adverse effects from dental amalgams. *Acta Odontol. Scand.*, 50(2): 101-111.
- Aposhian, H.V., Bruce, D.C., Alter, W. et al. 1992. Urinary mercury after administration of 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonic acid: correlation with dental amalgam score. *FASEB J.*, 6:2472-2476.
- Aronsson, A.M., B. Lind, M. Nylander and M. Nordberg. 1989. Dental amalgam and mercury. *Biology of Metals* 2:25-30.
- Bancher, C., C. Brunner, H.Lassmann, et al. 1989. Accumulation of abnormally phosphorylated tau precedes the formation of neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. *Brain Res.*, 477 (1-2): 90-99.
- Barregard, L., B. Hultberg, A.Shutz and G.Sallsten. 1988. Enzymuria in workers exposed to inorganic mercury. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 61: 65-69.
- Bencko, V., Wagner, V., Wagnerova, M., Ondrejcek V. 1990. Immunological profiles in workers occupationally exposed to inorganic mercury. *J. Hygiend, Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, 34(1):9-15.
- Berg, L., Morris, J.C. 1994. Diagnosis. Chapter 2 in: Terry, R.D., Katzman, R., Bick, K.L. (eds). *Alzheimer Disease*. Raven Press Ltd., New York. pp. 9-25.
- Berglund, A. 1990. Estimation by a 24-hour study of the daily dose of intra-oral mercury vapour inhaled after release from dental amalgam. *J. Dent. Res.*, 69(10): 1646-1651.
- Berglund, A., Pohl, L., Olsson, S. et al., 1988. Determination of the rate of release of intra-oral mercury vapor from amalgam. *J. Dent. Res.*, 67(9): 1235-1242.
- Bernard, S.R., Purdue, P. 1984. Metabolic models for methyl and inorganic mercury. *Health Phys.*, 46(3):695-699.

- Bernard, A.M., Roels, H.R., Foidart, J.M. et al. 1987. Search for anti-laminin antibodies in the serum of workers exposed to cadmium, mercury vapor and lead. *Arch. Occup. Environ. Health*, 59: 303-309.
- Berry, T.G., Nicholson, J., Troendle, K. 1994. Almost two centuries with amalgam: Where are we today? *JADA*, 125: 392-399.
- Beusterien, K.M., Etzel, R.A., Agocs, M.M. et al.: 1991, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 21, 62-64.
- Boffetta, P., Merler, E. Vainio, H. 1993. Carcinogenicity of mercury and mercury compounds. *Scand. J. Work Environ. Health*, 19: 1-7.
- Brown, D.L., Reuhl, K.R, Bormann, S. et al. 1988. Effects of methyl mercury on the microtubule system of mouse lymphocytes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 94: 66-75.
- Brune, D., Evje, D.M. 1985. Man's mercury loading from a dental amalgam. *Sci. Tot. Environ.*, 44: 51-63.
- Burmester, D.E., von Stackelberg, K. .1991. Using Monte Carlo Simulations in public health risk assessments: estimating and presenting full distributions of risk. *J. Exp. Anal. Environ. Epidemiol.*, 1(4): 491-512
- Camner. P. and B. Bakke. 1980. Nose or mouth breathing? *Environ. Res.*, 21: 394-398.
- Cardenas, A., Roels, H., Bernard, A.M., Barbon, R., Buchet, J.P., Lauwerys, R.R., Rosello, J., Hotter, G. 1993. Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. I. Application to workers exposed to mercury vapour. *Br. J. Indust. Med.*, 50: 17-27.
- Clarkson, T.W. Magos, L, Greenwood, M.R. 1972. The transport of elemental mercury into fetal tissues. *Biol. Neonate*, 21: 239-244.
- Clausen, J. 1993. Mercury and multiple sclerosis. *Acta Neurol. Scand.*, 87: 4GI-464.

Cordier, S., Deplan, F., Mandereau, L. et al. 1991. Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions. *Br. J. Ind. Med.*, 48: 375-381.

Danielsson, B.R.G., Fredriksson, A, Dahlgren, L. et al. 1993. Behavioral effects of prenatal metallic mercury inhalation exposure in rats. *Neurotoxicol. Teratol.*, 15: 391-396.

Decissionearing Inc. 1993. Crystal Ball version 3.0 - user manual. Decissionearing Inc., Boulder, Colorado. 244p.

Department of Health and Human Services. 1993. Dental amalgam: a scientific review and recommended Public Health Service strategy for research, education and regulation. Final report of the Subcommittee on Risk Management of the Committee to coordinate Environmental Health and Related Programs, Public Health Service, Washington, D.C. 28 p. + appendices.

Dieter, M.P., Luster, M.I., Boorman, G.A. et al. 1983. Immunological and biochemical responses in mice treated with mercuric chloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 68: 218-228.

Djerassi, E., Berova, N. 1969. The possibilities of allergic reactions from silver amalgam restorations. *Int. Dent. J.*, 19(4): 481-488.

Drasch, G., Schupp, I., Hofl, H. et al. 1994. Mercury burden of human fetal and infant tissues. *Eur. J. Pediatr.*, 153: 607-610.

Duhr, E., Pendergrass, C., Kasarskis, E., et al. 1991. Mercury induces GTP-tubulin interactions in rat brain similar to those observed in Alzheimer's Disease. Presented at the 75th Annual Meeting of the Federation of American Societies for Experimental Biology, Atlanta, GA, April 21-25, 1991.

Duxbury, A.J, Watts, D.C., Ead, R.D 1982. Allergy to dental amalgam. *Br. Dent. J.*, 152: 344-346.

- Echeverria, D., Heyer, N.J., Martin, M.D., Naleway, C.A., Woods, J.S., Bittner, A.C.Jr. 1995. Behavioral effects of low-level exposure to Hg⁰ among dentists. *Neurotoxicol. Teratol.*, 17(2): 161-168.
- Eggleston, D.W., Nylander, M. 1987. Correlation of dental amalgam with mercury in brain tissue. *J. Prosth. Dent.*, 58(6): 704-707.
- Ehmann, W.D., Markesbery, W.R., Alauddin, M. et al. 1986. Brain trace elements in Alzheimer's Disease. *Neurotoxicol.*, 7(1): 197-206.
- Ehrenberg, R.L., R.L. Vogt, A.B.Smith, et al. 1991 Effects of elemental mercury exposure at a thermometer plant. *A. J. Ind. Med.*, 19: 495-507.
- Eley, B.M., Cox, S.W. 1993. The release, absorption and possible health effects of mercury from dental amalgam: a review of recent findings. *Br. Dent. J.*, 175(10): 355-362.
- Elinder, C-G, Gerhardsson, L., Oberdoerser, G. 1988. Biological monitoring of toxic metals - overview. Pages 1-71 in: *Biological Monitoring of Toxic Metals*, Clarkson, T.W., Friberg, L., Nordberg, G.F. Sager, P.R. (eds). Plenum Press, New York.
- Ellingsen, D.G., Baarder, P.I., Kjuus, H. 1994. An immunological study of chloralkali workers previously exposed to mercury vapour. *APMIS* 102: 170- 176.
- Englund, G.S., Dahlqvist, R., Lindelof, B. et al. 1994. DMSA administration to patients with alleged mercury poisoning from dental amalgams: a placebo-controlled study. *J. Dent. Res.*, 73(3): 620-628.
- Environment Canada. 1981. National Inventory of Natural Sources and Emissions of Mercury Compounds. Air Pollution Control Directorate. Ottawa. 75 pp.
- Environmental Health Directorate. 1981. Tap water consumption in Canada. Health and Welfare Canada, Environmental Health Directorate report no. 82-EHD-80. 83p.

Enwonwu, C.O. 1987. Potential health hazard of use of mercury in dentistry: critical review of the literature *Environ. Res.*, 42: 257-274.

Falconer, M.M., Vaillant, A, Reuhl, K. et al. 1994. The molecular basis of microtubule stability in neurons. *Neurotoxicol.*, 15(1): 109-122.

Fawer, R.F., de Ribaupierre, Y., Buillemin, M.P. et al. 1983. Measurement of hand tremor induced by industrial exposure to metallic mercury. *Br. J. Ind. Med.*, 40: 204-208.

Finne, K., Goransson, K., Winckler, L. 1982. Oral lichen planus and contact allergy to mercury. *Int. J. Oral Surg.*, 11: 236-239.

Foo, S.C., Ngim, C.H., Salleh, I: et al. 1993. Neurobehavioral effects in Occupational chemical exposure. *Environ. Res.*, 60: 267-273.

Food and Agriculture Organization. 1994. *FAO Yearbook: Fisheries Statistics - Commodities, Volume 75, 1992. FAO Fisheries Series, no. 42, FAO Statistics Series, no. 118.* United Nations, Rome.

Foote, R.S. 1972. Mercury vapour concentrations inside buildings. *Science*, 177: 513-514.

Fratiglione, L., Ahlbom, A., Vitonen, M. et al. 1993. Risk factors for late-onset Alzheimer's disease: a population based, case-control study. *Ann. Neurol.*, 33: 258-266.

Fredin, B. 1994. Mercury release from dental amalgam fillings. *Int. J. Risk Saf. Med.*, 4(3): 197-208.

Friberg, L., Kullman, L., Lind, B., Nylander, M. 1986. Kvicksilver i centrala nervsystemet i relation till amalgamfyllningar. *Lakartidningen*, 83(7): 519-522. (In Swedish).

Frykolm, K.O. 1957. Mercury from dental amalgam. It toxic and allergic effects and some comments on occupational hygiene. *Acta Odont. Scand.*, 22: 1 - 108.

Fukunishi, I., Hayabara, T., Hosokawa, K. 1991. Epidemiological surveys of senile dementia in Japan. *Int. J. Soc. Psychiatry*, 37: 51-56.

Gay, D.D., R.D. Cox and J.W. Reinhardt. 1979. Chewing releases mercury from fillings (letter). *The Lancet* 1(8123):985-986.

Gleeson, K., C.W.Zwillich, K.Braier and D.P.White. 1986. Breathing route during sleep. *Am. rev. Respir. Dis.*, 134: 115-120.

Godfrey, M.E. 1990. Chronic illness in association with dental amalgam: report of two cases. *J. Adv. Med.*3: 247-255.

Goering Peter L., W. Don Galloway, Thomas W. Clarkson, Fritz. L. Lorscheider, Maths Berlin and Andrew S. Rowland. 1992. Toxicity assessment of mercury vapor from dental amalgams. *Fundamental and Applied Toxicology* 19:319-329.

Goldwater, L.J. 1972. *Mercury: a history of quicksilver*. York Press, Baltimore, Maryland. 288p.

Gonzalez-Ramirez, D., Maiorino, RM., Zuniga-Charles, M. et al. 1995. Sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate challenge test for mercury in humans: II. urinary mercury, porphyrins and neurobehavioral changes of dental workers in Monterrey, Mexico. *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, 272(1): 264-274.

Graves R.C., Stamm, J.W. 1985. Decline of dental caries: what occurred and will it continue? *J. Can. Dent. Assoc.* 51(9): 693-699.

Gross, M.J., Harrison, J.A 1989. Some electrochemical features of the in vivo corrosion of dental amalgams. *J. Appl. Electrochem.*, 19: 301-310.

Haikel, Y., A Jaeger, F. Livardjani and C. Allemann. 1990. Intra-oral mercury vapour released from dental amalgam before and after restorative procedures: A preliminary study. *Clin. Mater.* 5:265-270.

Handley, J. Todd, D., Burrows, D. 1993. Mercury allergy in a contact dermatitis clinic in Northern Ireland. *Contact Dermat.*, 29: 258-261.

Hann, H.J., Gray, A.S., Yeo, D.J. et al. 1984. A dental health survey of British Columbia children. *J. Can. Dent. Assoc.*, 50(10). 754-759.

Health and Welfare Canada 1977. Nutrition Canada Food Consumption Patterns Report. Health Protection Branch, Ottawa. 248p.

Health Canada (HC). 1994. Human Health Risk Assessment for Priority Substances. Canadian Environmental Protection Act Report, Supply and Services Canada, Ottawa. 36p.

Heintze, U., Edwardsson, S., Derand, T. et al. 1983. Methylation of mercury for dental amalgam and mercuric chloride by oral streptococci in vitro. *Scand. J. Dent. Res.*, 91: 150-152.

Herrmann M., Schweinsberg, F. 1993. Biomonitoring and evaluation of mercury burden from amalgam fillings: mercury analysis in urine without and after oral gavage of 2,3-dimercapto-1-propane sulfonic acid (DMPS) and in hair]. *Zbl. Hyg.*, 194: 271-291. (German with english summary).

Herrstrom, P., Holmen, A., Karlsson, A. et al. 1994. Immune factors, dental amalgam, and low-dose exposure to mercury in Swedish adolescents. *Arch. Environ. Health*, 49(3): 160-164.

Horsted-Bindslev, P., Magos, L., Holmstrup, P., Arenholt-Bindslev, D. 1991. Dental amalgam - a health hazard? Munksgaard, Copenhagen. 144p.

Hultman, P., Johansson, U., Lindh, U. et al. 1995. Adverse immunological effects and autoimmunity induced by silver amalgam and silver alloy in mice. *FASEB*, in press.

Hultman, P., Enestrom, S. 1992. Dose-response studies in murine mercury-induced autoimmunity and immune-complex disease. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 113: 199-208.

- Hultman, P., Johansson, U. 1991. Strain differences in the effect of mercury on urine cell-mediated immune reactions. *Food Chem. Toxicol.*, 29(9): 633-638.
- Hursh, J.B., M.G. Cherian J.J. Vostal and R. Vander Mallie. 1976. Clearance of mercury (Hg-197, Hg-203) vapor inhaled by human subjects. *Archives of Environmental Health* 31:302-309.
- Hursh, J.B., Greenwood, M.R., Clarkson, T.W. et al. 1980. The effect of ethanol on the fate of mercury vapor inhaled by man. *J. Pharmacol. Expel Ther.*, 214: 520-527.
- International Agency for Research on Cancer. 1993. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 58: beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. LARC, WHO, Lyon, France.
- Ismail, A.I., Brodeur, J-M., Kavanagh, M. et al. 1990. Prevalence of dental caries and dental fluorosis in students, 11-17 years of age, in fluoridated and non-fluoridated cities in Quebec. *Caries Res.*, 24:290-297.
- Joachim, C.L., D.J. Selkoe. 1992. the seminal role of beta-amyloid in the pathogenesis of Alzheimer disease. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, 6(1): 7-34.
- Johnston, D.W, Grainger, R.M., Ryan, R.K. 1986. The decline of dental caries in Ontario school children. *J. Can Dent. Assoc.*, 52(5): 411-417
- Jokstad, A, Thomassen, Y., Bye, E. et al. 1992 Dental amalgam and mercury. *Pharmacol. Toxicol.* 70: 308-313.
- Jones. D. W. 1993 The enigma of amalgam in dentistry *J. Can. Dent. Assoc.*, 59(2): 155-166.
- Kanerva, L., Komulainen, M., Estlander, T. et al. 1993. Occupational allergic contact dermatitis from mercury. *Contact Dermat.*, 28: 26-28.

Kasarskis, E.J., Ehmann, W.D., Khare, S. et al. 1987. Mercury and selenium and amyotrophic lateral sclerosis. Abstract no. PP135, Neurology, 37(Suppl. 1): 162.

Katzman, R., Kawas, C. 1994. The epidemiology of Dementia and Alzheimer Disease. Chapter 8 in: Disease, Terry, R.D., Katzman, R Bick K.L. (eds), Raven Press, New York. pp. 105- 122.

Kettles, I.M.: 1988a, Open file no. 1792. Geological Survey of Canada, Ottawa, Ontario.

Kettles, I. M.: 1988b, Open file no. 1899. Geological Survey of Canada, Ottawa, Ontario.

Kettles, I. M.: 1990, Open file no. 2274. Geological Survey of Canada, Ottawa, Ontario.

Kettles, I. and Shilts, W.W.: 1983, Open File no. 947. Geological Survey of Canada, Ottawa, Ontario.

Khare, S.S., Ehmann, W.D., Kasarskis, E.J. et al. 1990. Trace element imbalances and amyotrophic lateral sclerosis. Neurotoxicol., 11: 521 -532.

Khatoon, S., Campbell, S.R., Haley, B.E. et al. 1989. Aberrant guanosine triphosphate - beta-tubulin interaction in Alzheimer's Disease. Ann. Neurol., 26: 210-215.

Khayat, A., Dencker, L. 1982. Fetal uptake and distribution of metallic mercury vapor in the mouse: influence of ethanol and aminotriazole. Biol. Res. Pregn., 3(1): 38-46.

Khayat, A., Dencker, L. 1984 Oroan and cellular distribution of inhaled metallic mercury in the rat and marmoset monkey (*Callithix jacchus*): influence of ethyl alcohol pretreatment. Acta Pharmacol. Toxicol., 55: 145-152.

Kibukamusoke, J.W., Davies, D.R., Hutt, M.S.R. 1974. Membranous nephropathy due to skin-lightening cream. Br. Med. J., 2: 646-647.

- Klemann, D., Weinhold, J., Strubelt, O. et al. 1990. Der Einfluß von amalgamfullungen auf die quecksilberkonzentrationen in fruchtvasser und muttermilch. Dtsch Aahnarztl. Z., 45: 142-145 (German with english summary).
- Kostial, K., D.Kello, S.Jugo, et al. Influence of age on metal metabolism and toxicity. Environ. Health Perspect., 25: 81-86.
- Kozono, Y., Moore, B.K., Phillips, R.W. et al. 1982. Dissolution of amalgam in saline solution. J. Biomed. Mat. Res., 16: 767-774.
- Kuc, G., Szymendera, J., Zajaczkowska-Bialowas, L. et al. 1981. [Investigations on mercury release from amalgam fillings (Stabil B)]. Czas. Stomat., 34(7): 671-675. (In Czeck with english summary).
- Langworth, S., Elinder, C-G., Sundqvist, K.G. 1993. Minor effects of low exposure to inorganic mercury on the human immune system. Scand. J. Work Environ. Health, 19:405-413.
- Langworth, S., Elinder, C-G., Gothe, C-J et al. 1991. Biological monitoring of environmental and occupational exposure to mercury. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 63: 161-167.
- Langworth S. Almkvist, O., Soderman, E. et al. 199 2b. Effects of occupational exposure to mercury vapour on the central nervous system. Br. J. Ind. Med., 49: 545-555.
- Langworth, S., Kolbeck, K-G, Akesson, A. 1988. Mercury exposure from dental fillings. II. release and absorption. Swed. Dent. J., 12: 71-72.
- Langworth, S. Elinder, C.G., Sundquist, K.G et al. 1992a. Renal and immunological effects of occupational exposure to inorganic mercury. Br. J. Ind. Med., 49: 394-401.
- Lavstedt, A S., Sundberg, H. 1989 Medicinsha diagnoser och sjukdomssymptom relaterade till amalgamfyllningar. Tandlakartidningen, 81(3): 81-88.

- Levine, S.P., Cavender, G.D., Langolf, G.D. et al. 1982. Elemental mercury exposure: peripheral neurotoxicity. *Br. J. Indust. Med.*, 39: 136-139.
- Liang, Y-X., Sun, R-K. Sun, Y. et al. 1993. Psychological effects of low exposure to mercury vapour: application of a computer-administered neurobehavioral evaluation system. *Environ. Res.*, 60: 320-327.
- Lindqvist, K.J., MaKene, W.J., Shaba, J.K. et al. 1974. Immunofluorescence and electron microscopic study of kidney biopsies from patients with nephrotic syndrome, possibly induced by skin lightening creams containing mercury. *East Afr. Med. J.*, 51: 168-169.
- Lizaire, A L., Hargreaves, J.A, Finnigan, P.D. et al. 1987. Oral health status of 13-year-old school children in Alberta, Canada. *J. Can. Dent. Assoc.*, 53(11): 845-848.
- Lorscheider,F.L., Vimy, M.J., Pendergrass, J.C., Haley, B.E. 1994. Toxicity of ionic mercury and elemental mercury vapor on brain neuronal protein metabolism. Presented at: 12th International Neurotoxicology Conference, University of Arkansas Medical Center, Hot Springs, AR. October 30-November 2, 1994.
- Lorscheider, F.L., Vimy, M.J., Pengergrass, J.C., Haley, B.E. 1995b. Mercury vapor exposure inhibits tubulin binding to GTP in rat brain: a molecular lesion also present in human Alzheimer brain. Presented at: FASEB Annual Meeting, Atlanta, GA, April 12, 1995.
- Lorscheider,F L, Vimy, M.J., Summers, A.O. 1995a. Mercury exposure from "silver" tooth fillings:emerging evidence questions a traditional dental paradigm. *FASEB J.*, 9: 504-508.
- Lyttle, H.A., Bowden, G.H. 1993. The level of mercury in human dental plaque and interaction in vitro between biofilms of *Streptococcus mutans* and dental amalgam. *J. Dent. Res.*, 72(9): 1320-1324.
- Marek, M. 1992. Interactions between dental amalgams and the oral environment. *Adv. Dent. Res.*, 6: 100-109.

Markesbery, W.R., Ehmann, W.D. 1994. Brain trace elements in Alzheimer Disease. Chapter 22 in: Alzheimer Disease, Terry, R.D., Katzman, R. Bick, K.L. (eds), Raven Press, New York. pp. 353-367.

Microsoft Corp. 1992. Excel version 4, User's Guide. Microsoft Corporation, Redmond, WA.

Miller, J.M., Chaffin, D.B., Smith, R.G. 1975. Subclinical psychomotor and neuromuscular changes in workers exposed to inorganic mercury. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 36(10): 725-733.

Molin, C. 1992. Amalgam - fact and fiction. *Scand. J. Dent. Res.*, 100: 66-73.

Molin, M., Bergman, B., Marklund, S.L., Schutz, A., Skerfving, S. 1990. Mercury, selenium, and glutathione peroxidase before and after amalgam removal in man. *Acta Odontol. Scand.*, 48: 189-202.

Naleway, C., Chou, H-N., Muller, T. et al. 1991. On-site screening for urinary Hg concentrations and correlation with glomerular and renal tubular function. *J. Public Health Dent.*, 51(1): 12-17.

Neilsen-Kudsk, F. 1965. Absorption of mercury vapour from the respiratory tract in man. *Acta. Pharmacol. Toxicol (Kbh)* 23:250-262.

Ngim, C-H., Devathanan, G. 1989. Epidemiologic study on the association between body burden mercury level and idiopathic Parkinson's Disease. *Neuroepidemiology*, 8: 128-141.

Ngim, C-H., Foo, S.C., Boey, K.W. et al. 1992. Chronic neurobehavioral effects of elemental mercury in dentists. *Br. J. Ind. Med.*, 49(11): 782-790.

NTP (National Toxicology Program). 1993. Toxicology and carcinogenesis study of mercuric chloride (CAS no 7487-94-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies) (as modified based on peer review). NTP TR 408. National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. National Institute of Health, Research Triangle Park, NC.

Nylander, M., Friberg, L., Lind, B. 1987. Mercury concentrations in the human brain and kidneys in relation to exposure from dental amalgam fillings. *Swed. Dent. J.*, 11: 179-187.

Nylander, M., L. Friberg, D. Eggleston and L. Bjorkman. 1989. Mercury accumulation in tissues from dental staff and controls in relation to exposure. *Swed.Dent J.*, 13:235-243.

Oikawa, K., Saito, H., Kifune, I. et al. 1982. Respiratory tract retention of inhaled air pollutants. *Chemosphere*, 11(9): 943-951.

Okabe, T., Ferracane, J., Cooper, C. et al. 1987. Dissolution of mercury from amalgam into saline solution. *J. Dent. Res.*, 66(1): 33-37.

Olsson, S., Bergman, M. 1992. Daily dose calculations from measurements of intra-oral mercury vapor. *J. Dent. Res.*, 71(2): 414-423.

Ontario Ministry of Environment and Energy (OMEE): 1993, Ontario drinking water database. OMEE, Toronto, Ontario.

Ontario Ministry of Environment and Energy (OMEE): 1994. Windsor air quality study: TAGA 6000 survey results. Report PIBS 3152E, Queen's Printer for Ontario, Toronto, Ontario. 63p.

Osawa, J., Kitamura, K., Ikezawa, Z. et al. 1994. Gold dermatitis due to ear piercing: correlations between gold and mercury hypersensitivities. *Contact Dermatitis*, 31: 89-91.

Ott, K.H.R., F. Loh, A. Kroncke, K.-H. Schaller, H. Vanentin and D. Weltle. 1984. Mercury burden due to amalgam fillings. *Dtsch. Zahnarztl. Z.*, 39:199-205 (in German with English summary).

Palkiewicz, P., Zwiers, H., Lorscheider, F.L. 1994. ADP-ribosylation of brain neuronal proteins is altered by in vitro and in vivo exposure to inorganic mercury. *J. Neurochem.*, 62: 2049-2052.

- Patterson, J.E., B.G. Weissberg and P.J. Dennison. 1985. Mercury in human breath from dental amalgams. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 34:459-468.
- Payette, M., Plamte, R., L'Heureux, J-B. 1988. Comparison of dental caries and oral hygiene indices for 13-14 year old Quebec children between 1977 and 1984. *J. Can. Dent. Assoc.*, 54(3): 183-190.
- Piikivi, L., Hanninen, H. 1989. Subjective symptoms and psychological performance of chlorine-alkali workers. *Scand. J. Work Environ. Health*, 15: 69-74.
- Piikivi, L., Tolonen, U. 1989. EEB findings in chlor-alkali workers subjected to low long term exposure to mercury vapour. *Br. J. Ind. Med.*, 46(6): 370-375.
- Piotrowski, J.K. and Inskip, M.J. 1981. Health effects of methyl-mercury. MARC Report No. 24, Monitoring and Assessment Research Centre, London, UK.
- Queiroz, M.L.S., Perlingeiro, R.C.R., Dantas, D.C.M. et al. 1994. Immunoglobulin levels in workers exposed to inorganic mercury. *Pharmacol. Toxicol.*, 7: 72-75.
- Rahola, T., T.Hattula, A. Korolainen, et al. 1973. Elimination of free and protein-bound ionic mercury $^{203}\text{Hg}^{2+}$ in man. *Ann. Clin. Res.*, 5: 214-219.
- Richardson, G.M. Mitchell, M. Coad, S. et al. 1995. Exposure to mercury in Canada: a multimedia analysis. *Water, Air Soil Pollut. J.*, 80: 21-30.
- Roels, H., Lauwerys, R., Buchet, J.P. et al. 1982. Comparison of renal function and psychomotor performance in workers exposed to elemental mercury. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 50: 77-93.
- Roels, H., Abdeladim, S., Ceulemans, E. et al. 1987. Relationships between the concentrations of mercury in air and in blood or urine of workers exposed to mercury vapor. *Ann. Qccup. Hyg.*, 31(2): 135-145.

Roels, J., Gennart, J-P, Lauwerys, R. et al. 1985. Surveillance of workers exposed to mercury vapour: validation of a previously proposed biological threshold limit value for mercury concentration in urine. *Am. J. Ind. Med.*, 7: 45-71.

Rowland, A.S., Baird, D.D, Weinberg, C.R. et al. 1994. The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants. *Occup. Environ. Med.*, 51: 28-34.

Rowland, I.R., Grasso, P., Davies, M.J. 1975. The methylation of mercuric chloride by human intestinal bacteria. *Experientia Basel*, 31(9): 1064-1065.

Ruben, G.C., K.Iqbal, H.M.Wisniewski, et al. 1993. Alzheimer neurofibrillary tangles contain 2.1 nm filaments structurally identical to the microtubule-associated protein tau: a high-resolution transmission electron microscope study of tangles and senile plaque core amyloid. *Brain Res.*, 602: 164-179.

Rudner, E.J., Clendenning, W. E., Epstein, E. et al. 1973. Epidemiology of contact dermatitis in North America: 1972. *Arch. Dermatol.*, 108: 537-540.

Ryan, P., M.W.Lee, B.North and A.J.McMichael. 1992. Amalgam fillings, diagnostic dental X-rays and tumours of the brain and meninges. *Oral Oncol., Eur. J. Cancer*, 28B(2): 91-95.

Sallsten, G., Barregard, L., Osterberg, T. 1991. Tandgnissling hos amalgambarare - en orsak till hog kvicksilverutsondring? [Bruxism in amalgam bearers - a cause of high mercury excretions?]. *Lakartidningen*, 88(4): 232-233.

Schintu, M., Kauri, T. and Kudo, A. 1989. Inorganic and Methyl Mercury in inland waters. *Wat. Res.* 6: 699 - 704

Schroeder, W.H. and R.A. Jackson. 1987. Environmental measurements with atmospheric mercury monitor having speciation capabilities. *Chemosphere* 16: 183-189.

- Schuckmann, F. 1979. Study of preclinical changes in workers exposed to inorganic mercury in chlor-alkali plants. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 44: 193-200.
- Schweinsberg, F. 1994. Risk estimation of mercury intake from different sources. *Toxicol. Letters*, 72:345-351.
- Shapiro, I.M., Comblath, D.R., Sumner, A.J. et al. 1982. Neurophysiological and neuropsychological function in mercury-exposed dentists. *The Lancet*, May 22, 1982: 1147-1150.
- Siblerud, R.L., Kienholz, E. 1994. Evidence that mercury from silver dental fillings may be an etiological factor in multiple sclerosis. *Sci. Tot. Environ.*, 142: 191-205.
- Singer, R., Valciukas, J.A., Rosenman, K.D. 1987. Peripheral Neurotoxicity in workers exposed to inorganic mercury compounds. *Arch. Environ. Health*, 42(4): 181-184.
- Skare, I., Engqvist, A. 1994. Human exposure to mercury and silver released from dental amalgam restorations. *Arch. Environ. Health*, 49(5): 384-394.
- Skerfving, S. 1991. Exposure to mercury in the population. In: *Advances in Mercury Toxicology*, Suzuki et al. (eds)., Plenum Press, New York.
- Skerfving, S. and Vostal, J. 1972. Symptoms and signs of intoxication. In: *Mercury in the environment*. L. Friberg and J. Vostal (eds.). CRC Press, Cleveland, OH. p. 93.
- Snapp, K.R., Boyer, D.B., Peterson, L.C., Svare, C.W. 1989. The contribution of dental amalgam to mercury in blood. *J. Dent. Res.*, 68(5): 780-785.
- Souder, W., Sweeney, W.T. 1931. Is mercury poisonous in dental amalgam restorations? *The Dental Cosmos*, 73(12): 1145-1152.

Statistics Canada. 1991. Where does time go? General Social Survey, Analysis Series, Statistics Canada, Catalogue 11-612E, no. 4, Ottawa, Ontario.

Stephens, T. and C.L. Craig. 1990. The well-being of Canadians: highlights of the 1988 Campbell survey. Canadian Fitness and Lifestyle Research Institute, Ottawa. 95p. + appendices + data.

Stewart, W., H.Guirgis, J.Sanderson, et al. 1977. Urinary mercury excretion and proteinuria in pathology laboratory staff. *Br. J. Ind. Med.*, 34: 26-31.

Stonard, M. 1983. An evaluation of renal function in workers. *Int. Arch. Environ. Health*, 6: 480-483.

Suzuki, T., Hongo, T, Abe, T. et al. 1993. Urinary mercury level in Japanese school children: influence of dental amalgam fillings and fish eating habits. *Sci. Tot. Environ.*, 136: 213-227.

Svare, C.W., L.C. Peterson, J.W. Reinhardt, D.B. Boyer, C.W. Frank, D.D. Gay and R.D. Cox. 1981. The effect of dental amalgams on mercury levels in expired air. *Journal of Dental Research* 60:1668-1671.

Svensson, B-G., Schutz, A., Nilsson, A. et al. 1992. Fish as a source of exposure to mercury and selenium. *Sci. Tot. Environ.*, 126: 61-74.

Swedish National Board of Health and Welfare. 1994. Possible Health effects and dental amalgam. Stockholm, Sweden.

Tate, D.M. and D.M. Lacelle. 1992. Municipal water rates in Canada, 1989 Current practices and prices. Environment Canada, Social Science Series no. 27. Economics and Conservation Branch, Ottawa.

Teisinger, J. and V. Fiserova-Bergerova. 1965. Pulmonary retention and excretion of mercury vapours in man. *Ind. Med. Surg.* 34:580-584.

Terry, R.D., Masliah, E., Hansen, L.A. 1994. Structural basis of the cognitive alterations in Alzheimer Disease. Chapter 11 in: Alzheimer Disease, Terry, R.D., Katzman, R. Bick, K.L. (eds), Raven Press, New York. pp. 179-196.

Thompson, K.M., Burmaster, D.E., Crouch, E.A.C. 1992. Monte Carlo techniques for quantitative uncertainty analysis in public health risk assessments. *Risk Anal.*, 12(1): 53-63.

Thompson, C.M., Markesbery, W.R., Ehmann, W.D. et al. 1988. Regional brain trace-element studies in Alzheimer's Disease. *Neurotoxicol.*, 9(1): 1-8.

Tubbs, R. Gordon, D., Gephardt, N. et al. 1982. Membranous glomerulonephritis associated with industrial mercury exposure - study of pathogenic mechanisms. *Am. J. Clin. Pathol.*, 77: 409-413.

Uddstromer, M. 1940. Nasal respiration: a critical survey of some current physiological and clinical aspects on the respiratory mechanism with a description of a new method of diagnosis. *Acta Oto-laryngologica*, 42: 8-146.

Ueda, K., Kawano, H., Hasuo, Y., et al. 1992. Prevalence and etiology of dementia in a Japanese community. *Stroke*, 23: 798-803.

U.S. Department of Health and Human Services (USDHHS). 1987. Oral Health of United States Adults: National Findings. National Institute for Dental Research, National Institute of Health Publication no. 87-2868.

U.S. Department of Health and Human Services (USDHHS). 1993. "Dental Amalgam: A Scientific Review and Recommended Public Health Service Strategy for Research, Regulation and Education." Final Report of Subcommittee on Risk Management. Washington: Department of Health and Human Services.

U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 1985. Drinking water criteria document for mercury. Final draft. Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati, OH.

U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA): 1989, Exposure Factors Handbook. EPA/600/8-89/043.

Uusheimo, K., Rytomaa, I. 1988. Mercury release from dental amalgam into saliva. Technical Research Centre of Finland, Research report 548. 18p.

Uzzell, G.P., Oler, J. 1986. Chronic low-level mercury exposure and neuropsychological functioning. *J. Clin. Exper. Neuropsych.*, 8(5): 581-593

Vance, D.E., Ehmann, W.D., Markesbery, W.R. 1988. Trace element imbalances in hair and nails of Alzheimer's Disease patients. *Neurotoxicol.*, 9(2): 197-208.

Verberk, M.M., Salle, H.J.A., Kemper, C.H. 1986. Tremor in workers with low exposure to metallic mercury. *Am. Ind. Hyg. J.* 47(8): 559-562.

Vimy, M.J., and F.L. Lorscheider. 1985b. Serial measurements of intra-oral air mercury: estimation of daily dose from dental amalgam. *Journal of Dental Research* 64(8):1072-1075.

Vimy, M.J., Takahashi, Y., Lorscheider, F.L. 1990. Maternal-fetal distribution of mercury (²⁰³Hg) released from dental amalgam fillings. *Am. J. Physiol.*, 258: R939-R945.

Vimy, M.J., and F.L. Lorscheider. 1985a. Intra-oral air mercury released from dental amalgam. *Journal of Dental Research* 64(8):1069-1071.

Vimy, M.J., Lorscheider, F.L. 1990. Dental amalgam mercury daily dose estimated from intra-oral vapor measurements: a predictor of mercury accumulation in human tissues. *J. Trace Elem. Exper. Med.*, 3: 111-123.

- Weiner, J.A., Nylander, M. 1993. The relationship between mercury concentration in human organs and different predictor variables. *Sci. Tot. Environ.*, 138: 101-115.
- Weiner, J.A., Nylander, M., Berglund, F. 1990. Does mercury from amalgam restorations constitute a health hazard? *Sci. Tot. Environ.*, 99: 1-22.
- Wenstrup, D., Ehmann, W.D., Markesbery, W.R. 1990. Trace element imbalances in isolated subcellular fractions of Alzheimer's disease brains. *Brain Res.*, 533: 125-131.
- White, R.R., Brandt, R.L. 1976. Development of mercury hypersensitivity among dental students. *JADA*, 92: 1204-1207.
- Wiley, J.A., J.P.Robinson, T. Piazza, et al. 1991a. "Study of Children's Activity Patterns." Prepared for the Research Division, California Air Resources Board, California Environmental Protection Agency, by the Survey Research Center, University of California, Berkeley, September 1991.
- Wiley, J.A., J.P.Robinson, T. Piazza, et al. 1991b. "Activity Patterns of California Residents." Prepared for the Research Division, California Air Resources Board, California Environmental Protection Agency by the Survey Research Center, University of California, Berkeley, May 1991.
- Willershausen-Zonnchen, B., Zimmermann, M., Defregger, A. et al. 1992. [Oral mucosal mercury concentrations in patients with amalgam fillings]. *Dtsch. med. Wschr.*, 117: 1743-1747 (German with english summary).
- Woods, J.S., Martin, M.D., Naleway, C.A, Echeverria, D. 1993. Urinary porphyrin profiles as a biomarker of mercury exposure: studies on dentists with occupational exposure to mercury vapor. *J. Toxicol Environ. Health*, 40: 235-246.
- World Health Organization. 1976. Mercury. *Environmental Health Criteria 1*. WHO, Geneva. pp. 131.

World Health Organization. 1990. Methylmercury. Environmental Health Criteria 101. International Program on Chemical Safety, Geneva 144p.

World Health Organization. 1991. Inorganic mercury. Environmental Health Criteria 118. International Programme on Chemical Safety, Geneva 168p.

Yoshida, M., Yamamura, Y., Satoh, H. 1986. Distribution of mercury in guinea pig offspring after in utero exposure to mercury vapor during late gestation. Arch. Toxicol., 58: 225-228.

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

Yoshida, M., Satoh, H., 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. Watanabe, C. Satoh, H. et al. 1994. Milk transfer and tissue uptake of mercury in suckling offspring after exposure of lactating maternal guinea pigs to inorganic or methylmercury. Arch. Toxicol., 68: 174-178.