

UNIVERSITE DU QUEBEC A MONTREAL

**IMPACT D'UNE EXPOSITION A DE FAIBLES CONCENTRATIONS DE
CONTAMINANTS ENVIRONNEMENTAUX SUR LES FONCTIONS
MOTRICES DE PECHEURS SPORTIFS ET D'INUIITS**

**THESE
PRESENTEE
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE**

**PAR
DANIEL LAMOUREUX**

DECEMBRE 2006

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.01-2006). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

*À Rolland, Ghislaine,
Marie-Jo, Marc,
William, Maude et
Pop-pop.
Je vous aime !*

*De régions plus éloignées,
Grand-maman,
Pépère, Mémère,
Marc et Daniel.
Vous me manquez !
Je pense encore à vous.*

*“So tired of all this travelling,
So many miles away from home,
I keep moving to be stable”*

*Paroles de « Sky blue »
de Peter Gabriel*

Remerciements

Il va sans dire qu'un projet de l'ampleur d'une thèse de doctorat a impliqué la participation directe et indirecte de plusieurs individus.

Mes premiers remerciements vont au Dr. François Richer qui m'a accueilli au sein de son équipe de recherche. Je tiens sincèrement à te remercier François pour toutes les discussions formelles et informelles que nous avons eues au cours des ans. François, tu as été une inspiration pour moi. J'ai particulièrement apprécié ta curiosité intellectuelle, ton ouverture d'esprit et ton soutien hors du commun. Je te suis aussi très reconnaissant pour le temps que tu as consacré au suivi de mon travail et pour ta participation à l'annotation des textes.

J'aimerais aussi remercier Dr. Anne Beuter pour m'avoir proposé ce sujet de recherche, pour avoir partagé ses compétences scientifiques et techniques et avoir permis la réalisation des études présentées ici. Je suis aussi redevable à la collaboration de l'équipe du Dr. Eric Dewally (MA. Mireault, P. Julien, P. Ayotte) de l'Université Laval. Je remercie aussi Denis Richard, ingénieur, pour son assistance technique soutenue, sa disponibilité et sa promptitude à résoudre les problèmes. Je remercie les membres du jury pour leur participation et leurs conseils.

Toute mon amitié à Christine Després avec qui j'ai eu tant de discussions et d'éclats de rire. Christine je suis reconnaissant pour ton amitié, tes judicieux conseils et ton soutien aux moments opportuns. L'intérêt que tu as démontré pour la progression de mon projet a été une source d'inspiration pour mener à bien ce travail d'envergure.

Je remercie les membres de mon entourage qui m'ont soutenu et bien conseillé pendant les périodes d'incertitude; en particulier, mes parents, Rolland et Ghislaine, ma sœur, Marie-Jo, et sa famille, ainsi qu'à mes parrain et marraine, Gérald et Rachel Lamoureux pour leurs encouragements infaillibles et énergisants. Je veux aussi adresser mes remerciements ainsi que toute ma reconnaissance à une petite souris bien spéciale et pour qui mon cœur bat quotidiennement.

Merci aussi à tous mes collègues du laboratoire et du bureau qui se reconnaîtront ici. Je leur souhaite de réussir les projets qui leur tiennent à coeur. Je souhaite également remercier mes amis, en particulier Jean Rossignol pour ses encouragements lors de cette étape importante de ma vie, lors de mes séjours à l'extérieur, lors de mes épisodes de découragement et surtout pour toutes nos promenades qui m'ont souvent servi d'exutoire lors de périodes plus angoissantes. J'ai particulièrement apprécié mon amitié avec Pierre-Luc Mallette, Pierre Noreau et Frédérique Limoges durant cette phase de ma vie. Ces remerciements s'adressent également à monsieur Daniel Chénier et madame Carole Pilotte pour leurs encouragements chaleureux et leurs rires contagieux. Je souhaite enfin remercier Dr. Micheline Favreau pour la confiance qu'elle m'a témoignée.

À vous tous, tout simplement, Merci !

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	VII
LISTE DES TABLEAUX.....	VIII
LISTE DES ANNEXES.....	IX
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	X
RESUME.....	XI

CHAPITRE I

CONTEXTE THÉORIQUE	1
1.1 LES CONTAMINANTS ENVIRONNEMENTAUX	2
1.2 LE MERCURE.....	3
1.2.1 LES DIFFÉRENTES FORMES DE MERCURE	3
1.2.2 LE MERCURE DANS L'ENVIRONNEMENT	3
1.2.3 LES MECANISMES D'ACTION.....	5
1.2.4 LES NIVEAUX D'EXPOSITION ACCEPTABLES DE MERCURE DANS LES ALIMENTS.....	7
1.3 UNE ALIMENTATION CONTAMINÉE AU MÉTHYLMERCURE	9
1.3.1 EXPOSITION AIGUË A DE FORTES CONCENTRATIONS DE MÉTHYLMERCURE.....	9
1.3.2 EXPOSITION CHRONIQUE A DE FAIBLES CONCENTRATIONS DE MÉTHYLMERCURE	11
1.3.3 EXPOSITION AUX BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS	17
1.3.4 AGENTS PROTECTEURS	20
1.4 EFFET DU VIEILLISSEMENT SUR LES FONCTIONS MOTRICES.....	22
1.4.1 MOUVEMENTS ALTERNATIFS RAPIDES	23
1.4.2 MOUVEMENTS DE POINTAGE.....	23
1.4.3 MOUVEMENTS INVOLONTAIRES	24
1.5 HYPOTHESES DE TRAVAIL ET OBJECTIFS SPECIFIQUES	25
1.6 EVALUATION QUANTITATIVE DE LA MOTRICITE.....	26
1.6.1 ENREGISTREMENT DES MOUVEMENTS INVOLONTAIRES.....	27
1.6.2 ENREGISTREMENT DE MOUVEMENTS VOLONTAIRES	31

CHAPITRE II

ÉTUDE 1 – IMPACT D'UNE EXPOSITION SAISONNIÈRE AU MÉTHYLMERCURE SUR LES FONCTIONS MOTRICES DANS UNE POPULATION DE PÊCHEURS SPORTIFS.....	36
2.1 RESUME	37
2.2 INTRODUCTION.....	38
2.3 OBJECTIFS GÉNÉRAUX	42
2.4 MÉTHODOLOGIE	43
2.4.1 POPULATION ÉTUDIÉE.....	43
2.4.2 ACQUISITION DE DONNÉES	43
2.4.3 ÉVALUATION BIOLOGIQUE	44
2.4.4 ANALYSES DE LABORATOIRE	45

2.4.5 ÉVALUATION DE LA MOTRICITE	46
2.4.6 ANALYSES STATISTIQUES	51
2.5 RESULTATS	53
2.5.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION	53
2.5.2 PERFORMANCES MOTRICES	55
2.5.3 ANALYSES DE DIFFERENCES PRE-SAISON ET POST-SAISON	56
2.5.4 MOUVEMENTS INVOLONTAIRES	56
2.5.5 MOUVEMENTS VOLONTAIRES.....	60
2.6 DISCUSSION.....	63
CHAPITRE III	
ÉTUDE 2 – IMPACT D’UNE EXPOSITION CHRONIQUE À DE FAIBLES CONCENTRATIONS DE CONTAMINANTS ENVIRONNEMENTAUX SUR LES FONCTIONS MOTRICES D’UNE COMMUNAUTÉ INUITE DU GRAND NORD DU QUÉBEC.....	
.....	67
3.1 RESUME	68
3.2 INTRODUCTION.....	69
3.3 OBJECTIFS GÉNÉRAUX.....	71
3.4 METHODOLOGIE	72
3.4.1 POPULATION ETUDIÉE.....	72
3.4.2 ÉVALUATION BIOLOGIQUE	74
3.4.3 ANALYSES DE LABORATOIRE	74
3.4.4 ÉVALUATION DE LA MOTRICITE	75
3.5 RESULTATS	82
3.5.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION	82
3.5.2 MOUVEMENTS INVOLONTAIRES	86
3.5.2.3 ANALYSES EN COMPOSANTE PRINCIPALE	90
3.6 DISCUSSION.....	93
CHAPITRE IV	
DISCUSSION - CONCLUSION	97
4.1 DISCUSSION GÉNÉRALE	98
4.1.1 RESUME DE L’ÉTUDE I : BAIE-JAMES	98
4.1.2 RESUME DE L’ÉTUDE II : SALLUIT	99
4.1.3 CONTAMINANTS ENVIRONNEMENTAUX.....	101
4.1.4 RISQUES ET BÉNÉFICES ASSOCIÉS À LA CONSOMMATION DE POISSONS.....	107
CONCLUSION	108
ANNEXE 1 FORMULAIRE DE CONSENTEMENT	109
RÉFÉRENCES	122

LISTE DES FIGURES

FIGURE		PAGE
1.1	SYSTEME D'ENREGISTREMENT DU TREMBLEMENT DE L'INDEX	27
1.2	ENREGISTREMENT EN TEMPS REEL DU TREMBLEMENT POSTURAL DE L'INDEX	28
1.3	SYSTEME D'ENREGISTREMENT DU TREMBLEMENT POSTURAL DE L'AVANT-BRAS	29
1.4	SPECTRE DE FREQUENCES DU TREMBLEMENT POSTURAL DE L'AVANT-BRAS	30
1.5	SYSTEME D'ENREGISTREMENT DES MOUVEMENTS DE ROTATION DES AVANT-BRAS	31
1.6	ENREGISTREMENT EN TEMPS REEL DES MOUVEMENTS DE ROTATION DES AVANT-BRAS ..	32
1.7	SYSTEME D'ENREGISTREMENT DES MOUVEMENTS DE POINTAGE.....	33
1.8	ENREGISTREMENT DES PERFORMANCES DE POINTAGE	34
1.9	SYSTEME D'ENREGISTREMENT DU TEMPS DE REACTION.....	35

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU		PAGE
1.1	PARAMETRES DU TREMBLEMENT POSTURAL DE L'INDEX.....	28
1.2	PARAMETRES POUR LE TREMBLEMENT POSTURAL DE L'AVANT-BRAS	30
1.3	PARAMETRES POUR LES MOUVEMENTS DE ROTATION DES AVANT-BRAS	32
1.4	PARAMETRES POUR LES MOUVEMENTS DE POINTAGE	34
1.5	PARAMETRES POUR LE TEMPS DE REACTION SIMPLE	35
2.1	PARAMETRES DU TREMBLEMENT POSTURAL DE L'INDEX.....	47
2.2	PARAMETRES POUR LE TREMBLEMENT POSTURAL DE L'AVANT-BRAS	48
2.3	PARAMETRES POUR LES MOUVEMENTS DE ROTATION DES AVANT-BRAS	49
2.4	PARAMETRES POUR LES MOUVEMENTS DE POINTAGE	50
2.5	PARAMETRES POUR LE TEMPS DE REACTION SIMPLE	50
2.6	CONCENTRATION DE MeHg DANS LE SANG, DANS LES CHEVEUX ET DE Se.....	54
2.7	NORMES POUR L'IMC SELON SANTE CANADA.....	55
2.8	PARAMETRES OBTENUS POUR LE TREMBLEMENT POSTURAL DE L'AVANT-BRAS	56
2.9	PARAMETRES OBTENUS POUR LE TREMBLEMENT POSTURAL DE L'INDEX	58
2.10	PARAMETRE OBTENU POUR LE TEMPS DE REACTION	60
2.11	PARAMETRES OBTENUS POUR LES MOUVEMENTS DE POINTAGE	61
2.12	PARAMETRES OBTENUS POUR LES MOUVEMENTS DE ROTATION.....	62
3.1	PARAMETRES DU TREMBLEMENT POSTURAL DE L'INDEX.....	77
3.2	PARAMETRES POUR LE TREMBLEMENT POSTURAL DE L'AVANT-BRAS	78
3.3	PARAMETRES POUR LES MOUVEMENTS DE ROTATION DES AVANT-BRAS	79
3.4	PARAMETRES POUR LES MOUVEMENTS DE POINTAGE	80
3.5	PARAMETRES POUR LE TEMPS DE REACTION SIMPLE	80
3.6	ÂGE MOYEN SELON LES GROUPES.....	83
3.7	CONCENTRATIONS DE MeHg, DE BPCs, DE Se, D'OMEGAS-3 ET L'IMC.....	84
3.8	NORMES POUR L'IMC SELON SANTE CANADA.....	86
3.9	TABLEAU DESCRIPTIF DES MESURES DU TREMBLEMENT DE L'AVANT-BRAS	86
3.10	TABLEAU DESCRIPTIF DES MESURES DU TREMBLEMENT DE L'INDEX	88
3.11	TABLEAU DESCRIPTIF DES MESURES DU TEMPS DE REACTION	91
3.12	TABLEAU DESCRIPTIF DES MESURES DU MOUVEMENT DE POINTAGE.....	91
3.13	TABLEAU DESCRIPTIF DES MESURES DU MOUVEMENT DE ROTATION	93
4.1	AVANTAGES ET INCONVENIENTS RELIES A L'UTILISATION DES TESTS QUANTITATIFS PROPOSES.....	107

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 FORMULAIRE DE CONSENTEMENT	109
---	-----

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ATSDR :	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
AMAP :	Arctic Monitoring and Assessment Program
BPCs :	Biphényles polychlorés
CTQ :	Centre de Toxicologie du Québec
DIADO :	Diadochokinésimètre
DDT :	Dichloro-diphenyl-trichloroethane
EKM :	Eurythmokinésimètre
HCB :	Hexachlorobenzène
Hg :	Mercure
IMC :	Indice de masse corporelle
INSPQ :	Institut National de Santé Publique du Québec
MeHg :	Méthylmercure
NBAS :	Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
Pb :	Plomb
PCDF :	Polychlorodibenzo-p-dioxines
Se :	Sélénium
SNC :	Système Nerveux Central
US-EPA :	United States – Environmental Protection Agency

RESUME

Le mercure accumulé au cours du passage du temps dans les sols de la forêt est, en partie, à l'origine de l'exposition au Hg des organismes vivants et de la contamination des rivières, des lacs et des réservoirs artificiels. Le processus de dégradation du Hg par la matière organique entraîne la méthylation du Hg d'origine naturelle et anthropique. L'augmentation des concentrations en méthylmercure de l'ensemble de la chaîne alimentaire représente un risque potentiel d'intoxication pour la population exposée à la suite de la consommation de poissons ou de mammifères marins.

Les travailleurs d'Hydro-Québec pratiquant la pêche sportive sur le territoire de la Baie-James ainsi que des habitants d'une communauté inuite dans le Nunavik dont l'alimentation traditionnelle repose essentiellement sur la consommation de poissons et de mammifères marins sont exposés aux contaminants environnementaux. Les études antérieures portant sur l'exposition chronique au méthylmercure ont suggéré que des désordres moteurs pouvaient être observés à des concentrations nettement inférieures à celles jugées sécuritaires par les organismes de santé publique (Auger et al., 2005; Beuter et al., 1999a, 1999b; Beuter et Edwards, 1998; Carta et al., 2003; Dolbec et al., 2000; Lebel et al., 1998; Lebel et al., 1996; Yokoo et al., 2003). Certaines populations sont, dans leur vie quotidienne, exposées au méthylmercure de par leur alimentation, il est donc primordial de déterminer la concentration de référence en dessous de laquelle aucune altération neurologique n'est observée.

Le but de cette thèse était d'examiner les effets d'une exposition à des substances neurotoxiques par l'alimentation sur les fonctions motrices, auprès de certains travailleurs d'Hydro-Québec pratiquant la pêche sportive sur le territoire de la Baie-James au cours de la saison estivale (étude 1), puis auprès des habitants de la communauté de Salluit dans le Nunavik (étude 2). Nous savons aujourd'hui que de multiples facteurs peuvent avoir une incidence sur les performances motrices. Dans ces études, nous avons également évalué l'impact de l'âge, de l'indice de masse corporelle, de certaines substances consommées pouvant avoir une incidence indésirable sur les performances motrices (alcool, café, tabac et drogues) ainsi que certains nutriments importants (sélénium et acides gras oméga-3).

Une batterie d'épreuves motrices a été utilisée afin d'identifier si une exposition à des contaminants environnementaux peut entraîner des désordres moteurs précliniques. Ces épreuves incluaient des mouvements involontaires (tremblement postural de l'avant-bras et de l'index) et des mouvements volontaires (mouvement de pointage, de rotation et temps de réaction). Les instruments permettant de quantifier ces mouvements (diadochokisimètre, eurythmokinésimètre, CATSYS System, TremLas) ont été développés et utilisés afin d'évaluer les performances motrices de différentes populations. En outre, ces instruments ont permis de mesurer les désordres moteurs consécutifs à une exposition à des substances neurotoxiques et à différentes maladies neurodégénératives.

Les résultats de l'étude 1 démontrent que, pour les pêcheurs sportifs, la concentration de méthylmercure dans le sang et dans les cheveux mesurée après la saison de pêche est significativement supérieure à celle mesurée avant la saison. Les analyses ne révèlent par contre aucune modification des performances motrices (mouvements volontaires et involontaires) pouvant être associée à la variation de méthylmercure. Ces données suggèrent qu'il n'y a pas d'effet toxique neuromoteur significatif découlant d'une exposition au méthylmercure aux niveaux mesurés dans cette population. Les résultats soulignent cependant l'impact de l'âge et de l'indice de masse corporelle sur les fonctions motrices. Les résultats de l'étude 2 montrent que, pour les habitants d'une communauté inuite du Nunavik, la concentration de BPCs est un prédicteur significatif du tremblement postural de l'index. Les niveaux de MeHg ne se sont pas avérés de bons prédicteurs des modifications motrices, mais plusieurs mesures étaient significativement prédites par l'âge et par l'indice de masse corporelle.

En résumé, les résultats de ces études suggèrent qu'il n'existe pas de relation entre les performances motrices et une exposition aux concentrations de contaminants observées dans nos deux populations. Cependant, les niveaux de concentration de BPCs mesurés se sont avérés des prédicteurs significatifs du tremblement postural de l'index. Ces études ont également permis de montrer que l'âge et l'indice de masse corporelle altèrent les performances motrices.

Mots clés : motricité, exposition, méthylmercure, biphényles polychlorés, sélénium, indice de masse corporelle, vieillissement.

CHAPITRE I
CONTEXTE THÉORIQUE

1.1 LES CONTAMINANTS ENVIRONNEMENTAUX

Les recherches conduites au cours des dernières décennies ont contribué à améliorer la compréhension des risques associés à une alimentation dont la teneur en contaminants environnementaux est élevée. Néanmoins, certaines interrogations majeures persistent, interrogations auxquelles il est primordial de répondre avant d'émettre des recommandations sur la consommation d'aliments présentant des traces de contaminants. Dans ce contexte, il importe d'être prudent dans l'émission d'un seuil d'exposition plus sévère compte tenu des impacts positifs de la consommation de poissons sur la santé, mais également des conséquences économiques, sociales et nutritionnelles associées à une modification majeure des habitudes alimentaires dans certaines populations. Ces polluants peuvent être regroupées en trois catégories : a) les composés organochlorés dont font partie les pesticides (chlordane, toxaphène, DDT) ainsi que les composés industriels (biphényles polychlorés [BPCs], hexachlorobenzène [HCB], polychlorodibenzo-p-dioxines [PCDF]); b) les métaux lourds incluant le cadmium, le plomb (Pb) et le mercure (Hg); et enfin, c) les radionucléides.

Dans l'environnement, certaines de ces substances peuvent être considérées comme fondamentales à l'équilibre naturel lorsqu'elles s'y retrouvent à de faibles concentrations. Néanmoins, lorsque l'équilibre naturel est rompu sous l'effet de divers facteurs, ces matières deviennent des polluants environnementaux pouvant causer des dommages importants sur la santé de l'humain ainsi que de la faune et la flore. Cette thèse porte sur l'un des contaminants environnementaux les plus répandus : le Hg. Plusieurs facteurs sont à la base des interrogations liées à la santé environnementale et humaine suite à une exposition au Hg (Cranmer et al., 1996). Selon Cranmer et al., (1996), ces facteurs peuvent être regroupés sous trois thèmes : (1) le relâchement global continu de Hg inorganique de source naturelle et anthropogénique, (2) la méthylation du Hg, la bioaccumulation ainsi que la bioamplification dans la chaîne alimentaire et; (3) la propagation exceptionnelle des contaminants environnementaux dans certaines populations.

1.2 LE MERCURE

1.2.1 Les différentes formes de mercure

Le Hg se présente sous trois formes distinctes : le Hg élémentaire, inorganique et organique. Étant donné qu'il s'agit d'un élément, le Hg n'est pas biodégradable, mais il peut se modifier en diverses formes grâce à un éventail de transformations biogéochimiques. Le Hg organique (à base de carbone), comme le méthylmercure (MeHg), est beaucoup plus toxique que les formes inorganiques et s'accumule dans les tissus d'organismes vivants (NRC, 2000).

1.2.2 Le mercure dans l'environnement

Jusqu'au milieu des années 60, il était suggéré que le Hg était relativement stable et inactif dans l'environnement (ATSDR, 1999; Heidam et al., 2004). On sait maintenant que son cycle global est compliqué : il passe d'un milieu naturel à l'autre, il est transporté sur de grandes distances, et il subit aussi des transformations chimiques. De fait, le cycle environnemental du Hg, connu sous le nom de cycle biogéochimique global, se compose de l'évaporation, du transport atmosphérique, la condensation et la retombée du Hg sur la surface terrestre et dans les cours d'eau (ATSDR, 1999 ; NRC, 2000 ; Heidam et al., 2004 ; Macdonal et al., 2000). Le Hg, de source naturelle ou anthropogénique, peut, sous l'action de divers processus (Heidam et al., 2004), être réparti dans l'environnement à l'échelle locale, mais aussi mondiale (NRC, 2000; Heidam et al., 2004). Des traces de Hg ont d'ailleurs été retrouvées dans tous les éléments de l'écosystème (Barrie, 1992; Muir et al., 1992; NRC, 2000; OMS, 1990).

Depuis le début de l'âge industriel, la quantité de Hg relâchée dans l'environnement a considérablement augmenté (OMS, 1990; ATSDR, 1999; NRC, 2000). Bien que la situation semble s'améliorer, plusieurs sources d'émission de Hg, contribuant substantiellement à la charge atmosphérique totale, ont été identifiées et classifiées en deux grandes catégories. La première, d'origine naturelle, inclut l'activité volcanique, la décarburation de la croûte terrestre (Cranmer et al., 1996) et les feux

de forêt (Caldwell et al., 2000). La seconde, d'origine anthropique, inclut, entre autres, le milieu industriel (Lipfert et al., 1996) ainsi que les mines d'or dont le procédé d'extraction l'or requiert que ce dernier soit amalgamé au Hg (Lebel et al., 1996). La plus répandue des sources d'émission de nature anthropique est la pollution industrielle (Urban et al., 1999) dans laquelle nous retrouvons les industries de pâtes et papiers (Teschke et al., 1999) et les usines de production de soude caustique et de chlore (Symanski et al., 2000; Symanski et al., 2001). De plus, il est bien connu que les concentrations de Hg dans l'écosystème peuvent augmenter significativement à la suite de la construction de réservoirs artificiels hydroélectriques (Montgomery et al., 2000; Schetagne et al., 2000). La création de réservoirs est responsable de la biodégradation de la matière organique du territoire inondé et elle accentue les taux de méthylation du Hg (Montgomery et al., 2000; Schetagne et al., 2000).

Les activités anthropiques ont donc pour effet de libérer plus de Hg que les processus naturels, mais il est difficile, scientifiquement parlant, de différencier la quantité de mercure provenant de sources naturelles de celle produite par les activités humaines (ATSDR, 1999; NRC, 2000; Heidam et al., 2004). Là où il n'existe pas de source directe de pollution par le Hg, la plus grande partie des apports de cette substance provient de la pluie, de la neige et d'autres formes de précipitations ainsi que de la poussière et d'autres minuscules particules solides présentes dans l'air qui se déposent sur la surface de la terre (NRC, 2000; Boudou et al., 1997).

Comme le Hg provenant de source naturelle ou anthropique peut être dispersé sur des distances considérables autour de la planète, le potentiel neurotoxique du Hg ne doit pas être seulement considéré sur une échelle locale, mais aussi sur une échelle globale. Une majorité de ces contaminants sont relâchés dans l'environnement à des latitudes moyennes ou basses et par voie de transport atmosphérique, c'est-à-dire sous l'effet des différents systèmes météorologiques ainsi que des courants marins; ces contaminants sont transportés vers les régions les plus nordiques (Macdonal et al., 2000; Muir et al., 1992).

Lorsque le Hg entre dans l'environnement, il est transformé en MeHg et, sous cette forme, il atteint la chaîne alimentaire des écosystèmes (Bigham et Vandal, 1996; Boening, 2000; NRC, 2000). Le processus de méthylation est une étape critique dans l'intégration du Hg dans la chaîne alimentaire (NRC, 2000). Une fois absorbé par l'organisme humain, le MeHg a une demi-vie de 70 à 80 jours pour le corps entier et de 48 à 53 jours pour la concentration sanguine (NRC, 2000).

La bioaccumulation est définie comme un processus d'accumulation d'une substance dans tout ou dans une partie d'un organisme et se produit lorsque le rythme de l'exposition surpasse le rythme d'élimination. Le passage d'un niveau trophique à l'autre de la chaîne alimentaire conduit à une augmentation de sa concentration selon une courbe exponentielle (NRC, 2000). Le Hg est donc transféré d'une espèce à l'autre et accumulé à différents niveaux de la chaîne alimentaire (Boudou et al., 1997; Bodaly et al., 1997; NRC, 2000). Ce processus, connu sous l'appellation de bioamplification, est défini comme la rétention d'une substance à des teneurs de plus en plus élevées au fur et à mesure que l'on s'élève dans la hiérarchie des organismes de la chaîne alimentaire (Boudou et al., 1997; Bodaly et al., 1997; NRC, 2000). Ainsi, les espèces se trouvant aux niveaux supérieurs, tels que les poissons prédateurs et les mammifères marins, présentent des concentrations de MeHg plus élevées.

1.2.3 Les mécanismes d'action

Il est démontré que 95% du MeHg ingéré par l'humain est absorbé par la voie gastro-intestinale (NRC, 2000). À la suite de son absorption, le MeHg s'accumule principalement dans les reins, le foie et les tissus du système nerveux central (SNC), plus particulièrement, le cerveau. Chez l'humain, l'élimination du MeHg se fait majoritairement dans les selles, dans les cheveux et dans l'urine (NRC, 2000). Bien qu'il existe une documentation exhaustive sur la sensibilité du SNC aux dommages d'origines toxiques à la suite d'une exposition au MeHg (Atchison et Hare, 1994; ATSDR, 1999; NRC, 2000), les mécanismes sous-jacents responsables de la toxicité du MeHg ne sont pas très bien connus (NRC, 2000).

De fait, le MeHg est un produit chimique fortement neurotoxique qui exerce ses effets toxiques par des mécanismes en grande partie inconnus (Allen et al., 2002). Certains chercheurs soutiennent l'hypothèse que le mécanisme de toxicité du MeHg implique une réaction oxydative (Park et al., 1996; Sarafian et Verity, 1991; Yee et Choi, 1996). L'hypothèse d'une réaction oxydative est en partie soutenue par l'observation que la toxicité du MeHg peut être limitée par divers antioxydants, dont le Sélénium (Se) (Magos et Webb, 1977, Park et al., 1996). La consommation de Mattak (la peau de Béluga) fait partie de l'alimentation traditionnelle dans le Nunavik et contient généralement entre 4 et 10 µg/g de Se (AMAP, 1998) et représente la source la plus importante de Se dans le régime des populations habitant le Nunavik (Blanchet et al., 2000).

Des études portant sur les mécanismes associés au passage du MeHg à travers la barrière hémato-encéphalique ont relevé que le MeHg pénètre la cellule de l'endothélium capillaire après avoir formé un complexe avec un acide aminé, la cystéine (Suzuki et al., 1991). Étant donné la présence du complexe MeHg-cystéine dans le plasma, il est suggéré que ce mécanisme pourrait constituer la voie d'entrée la plus commune dans toutes les cellules mammaliennes (Suzuki et al., 1991). Il est aussi suggéré que le MeHg traverse les membranes cellulaires de la barrière hémato-encéphalique en formant un composé qui mime la structure des acides aminés (Clarkson, 1994).

Bien que les mécanismes moléculaires fondamentaux de la neurotoxicité du MeHg ne soient pas bien compris, plusieurs données appuient l'hypothèse d'un rôle important du stress oxydatif soutenu conduisant à l'apoptose et à la dégénérescence cellulaire (Sarafian et Verity, 1991; Yee et Choi, 1996). Plusieurs contaminants environnementaux, dont le MeHg et les BPCs, agissent sur différentes molécules sensibles au stress oxydatif, telles que les lipoprotéines plasmatiques de basse densité qui sont oxydées, l'homocystéine plasmatique, la glutathion-peroxidase, la glutathion-reductase et le glutathion (Belanger et al., 2006). Le mercure augmente la production de peroxyde d'hydrogène, la déplétion du glutathion (GSH) et la peroxydation des lipides dans les cellules (Lund et al., 1993). Le MeHg augmente la

concentration plasmatique d'homocystéine, ce qui a pour effet d'activer des mécanismes pathogéniques menant au stress oxydatif en plus d'augmenter le risque de maladies cardiovasculaires (Gerhard et Duell, 1999; Tyagi et al., 2005). L'hypothèse suggérant un stress oxydatif est aussi soutenue par la constatation que la neurotoxicité du MeHg peut être entravée par divers antioxydants comprenant le Se (Park et al., 1996) et la N-acétyl-L-cystéine, un précurseur du GSH (Ornaghi et al., 1993).

1.2.4 Les niveaux d'exposition acceptables de mercure dans les aliments

Considérant la demi-vie prolongée du MeHg chez l'humain, les phénomènes de bioaccumulation et de bioamplification dans la chaîne alimentaire et de sa toxicité, la consommation soutenue d'aliments contaminés représente un risque important pour certaines populations et suscite l'intérêt des organismes de santé publique.

Afin d'établir un seuil d'exposition sécuritaire, Santé Canada a analysé les résultats des études effectuées aux Îles Seychelles (Davidson et al., 1998), aux Îles Feroe (Grandjean et al., 1997) et en Nouvelle-Zélande (Kjellström et al., 1986; Kjellström et al., 1989). Des déficits développementaux ont été observés à des concentrations équivalentes à 10 ppm mesurées dans les cheveux maternels. Cette concentration est équivalente à une ingestion de mercure de 1 µg/kg de masse corporelle par jour. La concentration de référence équivaut à l'estimation d'une exposition quotidienne chez l'humain qui, selon les différents organismes de protection, ne présente pas de risque majeur au cours de la vie, et ce, tout en tenant compte des variabilités interindividuelles. Afin d'établir un seuil d'exposition sécuritaire, différentes études ont été utilisées et une fois établi, s'ajoute à ce seuil un facteur d'incertitude visant à prendre en considération la variabilité interindividuelle. Ainsi, Santé Canada a établi, de façon provisoire, la concentration quotidiennement ingérable à 0.2 µg/kg de masse corporelle par jour. D'après l'Environmental Protection Agency aux États-Unis (US-EPA) (2001) ainsi que le NRC (2000), la concentration actuellement jugée sécuritaire est estimée à 0.1 µg/kg de masse corporelle par jour.

Cependant, certains chercheurs ont suggéré que les seuils d'exposition actuellement jugés sécuritaires par les organismes internationaux et nationaux présentent néanmoins des limites majeures, entre autres, quant aux possibilités de généralisation de ce seuil (Dourson et al., 2001a et 2001b; NRC, 2000; Rice, 2004; Rice et al., 2003). Ainsi, selon ces auteurs, plusieurs limites ont été identifiées notamment en ce qui concerne la sélection d'une valeur sous laquelle les performances sont considérées anormales, l'utilisation d'une étude critique ou d'un effet critique, le profil de pharmacocinétique, le choix d'un facteur d'incertitude et le peu d'attention portée aux facteurs confondants.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 1990), 5% des adultes présentant des teneurs en MeHg supérieures à 200 ppb dans le sang ou à des concentrations supérieures à 50 ppm dans les cheveux devraient présenter des signes de paresthésie¹. De plus, l'OMS estime que le peu d'indice pouvant laisser croire à des effets néfastes à la suite d'une exposition au MeHg à des concentrations inférieures à 50 ppm dans les cheveux ou 200 ppb dans le sang supporte ce seuil. Afin d'évaluer l'exactitude de ces conclusions, Kosatsky et al., (1996) ont procédé à l'analyse de treize études portant sur l'exposition au MeHg. Les conclusions de ces auteurs diffèrent de celles qui sont obtenues par l'OMS. Ainsi, des teneurs inférieures à celles qui sont estimées sécuritaires par l'OMS peuvent être associées des altérations neurologiques. Des études récentes suggèrent qu'il est possible d'observer des déficits à des concentrations inférieures au seuil établi par l'OMS (Auger et al., 2005; Beuter et Edwards, 1998; Carta et al., 2003; Dolbec et al., 2000; Lebel et al., 1998; Lebel et al., 1996; Yokoo et al., 2003). Néanmoins, plus de travaux sont nécessaires pour confirmer les effets d'une exposition à de faibles concentrations de MeHg.

¹ Trouble de la sensibilité se traduisant par la perception de sensations anormales (fourmillements, picotements, brûlures). Source: *Le nouveau petit Robert*.

1.3 UNE ALIMENTATION CONTAMINÉE AU MÉTHYLMERCURE

Une exposition au MeHg peut être causée par le contact direct avec le milieu environnemental contaminé ou par l'ingestion de nourriture contaminée (NRC, 2000). Un contaminant peut, par diverses voies d'absorption, entrer dans un organisme et, ainsi, affecter ses fonctions physiologiques. Dans ce contexte, certaines populations, se nourrissant de mammifères marins ou terrestres et de poissons, sont exposées à des teneurs en MeHg pouvant être jugées inquiétantes (NRC, 2000 ; Dewailly et al., 2001; Auger et al., 2005; Beuter et Edwards, 1998; Carta et al., 2003; Dolbec et al., 2000; Lebel et al., 1998; Lebel et al., 1996; Yokoo et al., 2003).

Il est d'ailleurs important de noter que des chercheurs ont démontré qu'un ensemble de problèmes de santé tels que le cancer (Kinjo et al., 1996; Tamashiro et al., 1984; Tamashiro et al., 1986), des dommages génétiques (Barregard et al., 1991, Popescu et al., 1979; Verschaeve et al., 1976), des problèmes cardiovasculaires (Bluhm et al., 1992; Soni et al., 1992; Sorensen et al., 1999) ainsi que des altérations neurologiques (Auger et al., 2005; Beuter et Edwards, 1998; Carta et al., 2003; Dolbec et al., 2000; Lebel et al., 1998; Lebel et al., 1996; Yokoo et al., 2003) pouvaient être observés à la suite d'une exposition au Hg.

1.3.1 Exposition aiguë à de fortes concentrations de méthylmercure

À la suite d'une exposition accidentelle à des niveaux élevés, les effets sur le SNC ont été étudiés de façon exhaustive. Deux catastrophes écologiques ont permis de documenter les effets néfastes et même dévastateurs sur la santé d'une exposition aiguë au Hg : les incidents survenus au Japon dans les années 50 et 60 (Harada, 1995) puis en Iraq dans les années 70 (Bakir et al., 1973). Lors de ces incidents, les concentrations élevées de Hg dans la nourriture ont été identifiées comme étant la source des problèmes de santé observés chez les individus exposés. Depuis, l'intérêt pour les effets neurotoxiques associés à une exposition au Hg s'est accru de manière considérable.

Les incidents survenus du Japon et d'Iraq ont ainsi permis de sensibiliser la communauté scientifique aux dangers associés à une exposition au Hg. Au Japon, plusieurs milliers de personnes ont été contaminées suite à un déchargement industriel continu de Hg dans les cours d'eau environnants. Ces déchargements ont entraîné chez les individus exposés un assortiment de symptômes aujourd'hui reconnus sous le nom de maladie de Minamata (Harada, 1978). Ce syndrome est caractérisé par des symptômes neurologiques incluant : une sensation de picotement, des paresthésies, une vision périphérique altérée, des problèmes d'audition, de goût et d'odorat, des problèmes de langage, des faiblesses musculaires, des troubles de mémoire, des problèmes moteurs, une démarche altérée, la dépression et des troubles du sommeil (Eto, 2000). Selon Harada (1995), la majorité des personnes diagnostiquées avec la forme la plus sévère de la maladie de Minamata présentaient des retards mentaux, des réflexes primitifs, une ataxie cérébelleuse, un développement physique déficient, une dysarthrie et des déformations des membres. Considérant qu'il n'existe pas de signes ou de symptômes pathognomoniques de la maladie de Minamata, les cas recensés ont été identifiés en combinant un ensemble de ces caractéristiques (Harada, 1995).

Par ailleurs, à l'hiver 1971-72, des habitants des régions rurales de l'Iraq ont été victimes d'une contamination massive au Hg à la suite de l'absorption de grains traités aux fongicides (Bakir et al., 1973). Ces individus ont été exposés à des concentrations estimées à plusieurs fois la concentration quotidiennement ingérable par l'OMS, une concentration pour laquelle on estime que 5% des individus peuvent présenter des signes d'une contamination. Au cours de cette catastrophe écologique, plus de 6000 personnes ont été exposées et 600 en sont décédées. Les effets observés incluaient des difficultés à marcher, des ataxies cérébelleuses, des problèmes de langage, des paraplégies, de la spasticité, des réflexes anormaux, une restriction du champ visuel, des tremblements, des paresthésies, de l'insomnie, de la confusion, des hallucinations et des pertes de conscience.

Bien que les effets néfastes du MeHg sur la santé soient observés de façon univoque dans le contexte d'une exposition aiguë, il persiste encore aujourd'hui d'importantes

divergences quant aux effets d'une exposition chronique à de faibles concentrations de MeHg (Davidson et al., 1998; Mahaffey, 1998). Plusieurs controverses ont capté l'attention des scientifiques sur l'exposition au Hg; controverses se présentant sous forme de divergences d'opinions quant à la quantité et à la qualité des données utilisées pour déterminer un seuil sécuritaire ainsi qu'à l'interprétation possible des données utilisées (Dourson et al., 2001a ; Dourson et al., 2001b; Kosatsky et al., 1996; Rice, 2004; Rice et al., 2000).

1.3.2 Exposition chronique à de faibles concentrations de méthylmercure

Malgré les incidents du Japon et de l'Iraq et les mesures préventives énoncées entre autres, par l'OMS, l'US-EPA et Santé Canada, plusieurs populations continuent à être exposées de façon chronique au MeHg. Nonobstant les effets neurotoxiques observés à des concentrations élevées, il n'existe toujours pas de consensus quant au seuil d'exposition qui ne présente aucun danger pour la santé humaine. Les effets associés à une exposition chronique à de faibles concentrations de MeHg ne sont pas bien connus ou sont, dans certains cas, controversés. Néanmoins, plusieurs chercheurs ont observé des altérations neuromotrices à la suite d'une exposition neurotoxique à de faibles concentrations, suggérant que certaines fonctions sont sensibles à ce type d'exposition (Auger et al., 2005; Beuter et Edwards, 1998; Carta et al., 2003; Dolbec et al., 2000; Lebel et al., 1998; Lebel et al., 1996; Yokoo et al., 2003).

1.3.2.1 Le MeHg en Amazonie

Considérant les incertitudes persistantes sur les effets d'une exposition chronique à de faibles concentrations de MeHg chez l'humain, des chercheurs se sont intéressés à certaines populations riveraines en Amazonie. Dans ces régions, le Hg se retrouve dans les cours d'eau en raison des mines d'or et du processus d'extraction (Grandjean et al., 1999). Dès que le Hg est relâché dans l'environnement, il contamine toute la chaîne alimentaire atteignant même l'espèce humaine via les phénomènes de bioaccumulation et bioamplification. En Amazonie, les populations riveraines, dont l'alimentation repose essentiellement sur la pêche, ont été évaluées à

différentes périodes de la vie : chez les jeunes adultes (Lebel et al., 1996) et sur des échantillons plus élargis de jeunes et de personnes plus âgées (Dolbec et al., 2000; Lebel et al., 1998; Yokoo et al., 2003).

Dans une étude réalisée auprès de 29 participants âgés de moins de 35 ans, la teneur en Hg dans les cheveux a été quantifiée et mise en relation avec les fonctions visuelles et motrices (Lebel et al., 1996). Les résultats montrent que la teneur en MeHg dans les cheveux des participants s'étalait de 5,6 à 38,4 µg/g et, outre les dysfonctions visuelles observées, au plan moteur, les résultats tendent à démontrer que chez les femmes la dextérité manuelle ainsi que la force musculaire sont affectées par une augmentation de la concentration de MeHg. En contrepartie, aucune association entre les performances des hommes et les indicateurs d'exposition n'a été observée. Dans une étude subséquente, Lebel et al., (1998) ont évalué les fonctions motrices et visuelles de 91 participant(e)s dont l'âge variait de 18 à 81 ans et dont la concentration moyenne de MeHg dans les cheveux était inférieure à 50 µg/g. Les résultats démontrent que l'augmentation de la concentration en MeHg est associée à des performances motrices altérées chez les femmes ainsi qu'à une diminution du champ visuel. Les résultats obtenus à l'examen clinique n'ont cependant révélé aucune particularité. Il est également suggéré que les mouvements alternatifs sont affectés par une augmentation de la concentration de MeHg. Ces auteurs concluent que des altérations peuvent donc être observées à des concentrations inférieures à 50 µg/g, niveau auquel les signes cliniques ne sont habituellement pas observables selon certains organismes de santé publique.

D'autres chercheurs se sont intéressés aux fonctions motrices de 84 adultes âgés de 15 à 79 ans et exposés au MeHg par l'alimentation (Dolbec et al., 2000). La concentration moyenne en MeHg dans les cheveux était de 10.8 µg/g. Les épreuves utilisées dans cette étude permettaient de quantifier les fonctions psychomotrices ainsi que la force musculaire. Les résultats ont mis en évidence une association entre la performance motrice et la concentration de MeHg dans les cheveux. Cependant, il est à noter que, malgré une forte corrélation entre la concentration de MeHg dans les

cheveux et dans le sang, les résultats ne sont pas significatifs pour la teneur en MeHg sanguin. Les analyses de variance montrent que la concentration de MeHg mesurée dans les cheveux est associée aux performances motrices. Les épreuves de force musculaire ne montrent, quant à elles, aucune relation avec les indicateurs biologiques des gens exposés au MeHg tant pour les femmes que pour les hommes. Bien qu'une relation entre la concentration de MeHg et la performance soit observée dans cette étude, les auteurs n'excluent pas la possibilité que ces performances soient le produit d'une exposition aiguë antérieure.

Dans le but d'évaluer les effets d'une exposition chronique à de faibles concentrations de MeHg chez l'adulte, des chercheurs ont quantifié les fonctions neurologiques de 150 adultes âgés de 17 à 81 ans dont la concentration moyenne de MeHg dans les cheveux est de 4,2 $\mu\text{g/g}$ s'étalant de 0,56 à 13,6 $\mu\text{g/g}$ (Yokoo et al., 2003). Dans cette étude, les fonctions motrices et cognitives ainsi que l'état mental ont été évalués à l'aide d'une batterie d'épreuves reconnues. Les épreuves sélectionnées provenaient de l'Échelle d'intelligence pour adultes Wechsler, l'Échelle de mémoire Wechsler, la batterie d'aptitudes mécaniques de Léon Walter, et de la Batterie factorielle de Toulouse Pierron. Ces épreuves permettaient d'évaluer les capacités attentionnelles, d'apprentissage et de mémoire, l'attention soutenue, la vitesse d'exécution et la précision, la vitesse manuelle et la dextérité, la vitesse d'exécution graphique et une évaluation de l'humeur. Les résultats de cette étude indiquent que la concentration de MeHg dans les cheveux est associée à la performance aux épreuves de concentration, de mémoire verbale, de dextérité et de vitesse manuelles. Ces auteurs concluent que la relation entre la performance et les teneurs en MeHg confirme l'existence d'un danger associé à une exposition au MeHg chez l'adulte.

Ces études ont relevé des associations entre les teneurs en contaminant environnemental et des altérations des fonctions motrices, visuelles et cognitives. Sur les nombreuses fonctions évaluées, seules quelques mesures ont montré un effet possiblement négatif suite à une exposition au MeHg. Ces auteurs suggèrent qu'il est possible d'observer des relations entre la concentration de MeHg et la

performance dans une population dont la nourriture traditionnelle est composée de poissons contaminés au MeHg. Ces résultats soulèvent donc l'importance de poursuivre les études s'intéressant aux effets néfastes associés à une exposition toxique.

1.3.2.2 Le MeHg au Canada

Au Canada, les études portant sur l'écosystème des régions arctiques tendent à démontrer que ces territoires présentent des teneurs élevées en contaminants environnementaux. Ces polluants présentent un danger pour la santé des populations se nourrissant de poissons ou de mammifères marins (Wheatley et Wheatley, 1988) ou pratiquant la pêche sportive dans certains lacs et dans certaines rivières environnant les réservoirs artificiels (Wheatley et al., 1979). Selon Wheatley et al., (1996), les résultats d'une étude exhaustive réalisée auprès de plus de 500 communautés autochtones du Canada relèvent qu'une proportion de femmes âgées de moins de 45 ans présentent des teneurs en MeHg jugées « à risque » par l'OMS. Ces auteurs recommandent la mise en place d'un cadre de protection qui respecte les bases théoriques et les risques réels pour les différentes populations qui présentent des profils d'exposition différents. Les conclusions permettront de comprendre l'impact réel sur la santé tout en tenant compte des facteurs nutritifs associés à ce type d'alimentation.

1.3.2.3 Le MeHg au Québec

Dans les années 1970-80, des dysfonctions neurologiques ont été relevées chez certains des individus provenant du Québec (Barbeau et al., 1976). Des projets ont été mis sur pied afin d'évaluer la présence d'anomalies dans une population d'adultes (McKeown-Eyssen et Ruedy, 1983) et de participants âgés de 12 à 30 ans (McKeown-Eyssen et al., 1983). Les fonctions motrices et sensorielles des participants ont été évaluées.

L'exposition au MeHg a été estimée à partir des segments de cheveux maternels durant la période de grossesse. Les résultats indiquent que les anomalies des réflexes

tendineux, observées chez 13 garçons et 14 filles, ont été associées aux teneurs en MeHg chez les garçons, bien qu'aucune correspondance concentration–dysfonction ne soit cependant observée. D'autres désordres neurologiques étaient moins répandus et aucun n'a été associé à une telle exposition. Les résultats d'une étude portant sur une population d'adultes provenant de deux communautés montrent une association positive entre la concentration en MeHg et les performances (McKeown-Eyssen et Ruedy, 1983). Au cours de l'évaluation clinique, le tremblement, les problèmes de coordination et des réflexes anormaux se sont avérés les symptômes les plus fréquemment observés. Ces études n'ont néanmoins pas permis de mettre en évidence d'association positive entre le MeHg et les performances. Il est donc conclu que la portée clinique de la symptomatologie ne peut être déterminée que par une surveillance médicale continue.

Dans les années 90, des études ont évalué la prévalence et la sévérité des altérations neuromotrices dans une population Cri du Nord-Ouest du Québec (Beuter et al., 1999a, 1999b; Beuter et Edwards, 1998). Une cohorte de 36 adultes Cris, dont l'alimentation traditionnelle est composée de poissons a été évaluée à l'aide d'appareils quantifiant la motricité volontaire (rotation des avant-bras, pointage sur cibles) et involontaire (tremblements) et comparée à 21 patients atteints de la maladie de Parkinson, à 6 patients avec une atteinte cérébelleuse, et à 30 sujets contrôles. Pour les mouvements involontaires, les résultats démontrent qu'une différence significative entre les groupes est observée dans les mesures du tremblement statique² et cinétique³. Afin d'éliminer l'impact de facteurs confondants, 6 sujets Cris, dont la concentration de MeHg dans les cheveux était jugée élevée (étendue : 24.31 à 31.10 µg/g), ont été comparés à 6 Cris présentant de faibles concentrations de MeHg (étendue : 6.02 à 11.89 µg/g). Malgré le faible échantillon, des différences significatives ont été observées entre ces deux groupes sur plusieurs des caractéristiques mesurées (Beuter et Edwards, 1998).

² Tremblement postural de l'index enregistré avec rétroaction visuelle.

³ Tremblement de l'index enregistré lors d'un mouvement volontaire.

Ces mêmes sujets ont été évalués sur la coordination œil-main à l'aide d'une tâche de mouvement de pointage précis et rapide sur cibles fixes (Beuter et al., 1999b). Les résultats montrent des différences significatives entre les groupes pour trois des caractéristiques quantifiées (tremblement, irrégularité et constante de Fitts (index de compromis vitesse-précision). Les analyses complémentaires chez les sous-groupes décrits ci-dessus ont montré des différences significatives pour l'irrégularité et la constante de Fitts. Finalement, chez ce même groupe de sujets, les mouvements de rotation de l'avant-bras ont été quantifiés à différentes cadences (Beuter et al., 1999a). Des différences significatives ont été observées pour la majorité des caractéristiques mesurées. Les effets sont également perceptibles lorsque l'on compare les trois groupes appariés, principalement pour le groupe dont les concentrations en MeHg sont plus élevées. Ces données permettent donc de croire que des altérations neuromotrices peuvent être observées en fonction des concentrations de MeHg.

Dans le but d'évaluer la relation entre la concentration et la performance, des auteurs ont réanalysé les données d'une étude réalisée par Kofman et ses collaborateurs en 1977 (Auger et al., 2005). Ces chercheurs se sont intéressés à un groupe de 306 Cris du Nord-Ouest du Québec âgés de 18 à 82 ans. Au cours de l'étude originale, les participants ont complété une entrevue sur leur historique médical, ils ont été soumis à un examen général et à un examen spécialisé. Ces participants présentaient des concentrations de MeHg dans les cheveux variaient de 0.5 à 40.6 $\mu\text{g/g}$. L'étude originale avait conclu qu'aucun symptôme d'une exposition au MeHg n'avait été observé. Afin d'évaluer les performances, Auger et al. ont créé 10 sous-échelles en regroupant certaines épreuves selon différentes fonctions neurologiques : déficit sensoriel, trouble de coordination, trouble du langage, trouble d'audition, tremblement, trouble moteur, nerfs crâniens, réflexes, symptômes systémiques et changements cognitifs. À l'aide de nouvelles méthodes statistiques, les résultats de la réanalyse montrent qu'une augmentation de 6 $\mu\text{g/g}$ de MeHg dans les cheveux était associée à une accentuation du tremblement observé à l'examen clinique chez les participants âgés de moins de 40 ans. Aucune correspondance entre les teneurs

en contaminants environnementaux et les 9 autres échelles n'a été observée. De plus, aucune relation entre le tremblement et les personnes âgées de plus de 40 ans n'a été relevée. Les auteurs concluent qu'une exposition à des teneurs en MeHg jugées inférieures à des concentrations de 50 ppm peut produire des tremblements lors de l'évaluation clinique de jeunes adultes.

1.3.3 Exposition aux Biphényles polychlorés

Les biphényles polychlorés, ou BPCs, sont une famille de 209 congénères qui a été grandement utilisée dans les industries, entre autres, en raison de leurs propriétés isolantes. Les préoccupations face aux BPCs ont débuté dans les années 1960 (Ross, 2004). Les études subséquentes ont montré que certains congénères se dégradent lentement dans l'environnement et qu'ils pouvaient se bioaccumuler dans la chaîne alimentaire (Ross, 2004). En raison de sa présence dans l'environnement, surajoutée aux inquiétudes pour la santé publique, aux États-Unis, la production commerciale de BPCs a été restreinte au début des années 1970, puis arrêtée en 1977. Néanmoins, leurs propriétés thermiques et chimiques les rendent hautement résistants au processus naturel de biodégradation. Par conséquent, ils demeurent dans l'environnement pendant de longues périodes. Leur demi-vie est estimée à environ 5 à 15 ans (Wolff et al., 1992). Considérant leur propriété lipophile, ils s'accumulent, entre autres, dans les tissus graisseux des organismes (Webster et Commoner, 1994).

Plusieurs études épidémiologiques ont été effectuées afin d'évaluer l'impact de l'exposition à de faibles concentrations de BPCs. On note que l'exposition prénatale a été associée à une diminution du poids à la naissance et une diminution de la courbe de croissance (Fein et al., 1984; Jacobson et al., 1990, Patandin et al., 1998) ainsi qu'à des altérations du système immunitaire et des changements subtils au niveau du fonctionnement de la glande thyroïde chez les enfants en bas âge et les enfants exposés au cours du développement (Tryphonas, 1998; Zoeller et al., 2002). Cependant, les effets les plus saisissants suivant une exposition aux BPCs ont été observés au niveau du fonctionnement du système nerveux. En raison de leurs caractéristiques lipophiles, les BPCs s'accumulent dans les tissus gras et sont

bioamplifiés dans les différents niveaux trophiques de la chaîne alimentaire (Kuhnlein, et Chan, 2000).

Quelques études longitudinales, réalisées aux États-Unis, aux Pays-Bas, en Allemagne ainsi qu'au Canada, se sont intéressées à l'impact d'une exposition aux BPCs chez les enfants. Dans une étude effectuée au Michigan aux États-Unis, des chercheurs ont relevé à la naissance, chez des enfants exposés aux BPCs en prénatale, des difficultés d'exécution au Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS). Ces chercheurs concluaient à une immaturité du fonctionnement moteur ainsi qu'une hypoactivité réflexe en lien avec l'exposition aux BPCs. À l'âge de sept mois, ces enfants présentaient des difficultés de mémoire en modalité visuelle (Jacobson et al., 1985) et, à l'âge de quatre ans, une diminution significative au McCarthy General Cognitive Index, mais aucun effet significatif à l'échelle motrice (Jacobson et al., 1990). Les déficits cognitifs, y compris la diminution du quotient intellectuel, une plus grande impulsivité, de faibles capacités de concentration ainsi que des déficits mnésiques étaient toujours présents à l'âge de onze ans. Aucune évaluation des fonctions motrices n'a cependant été rapportée lors de cette évaluation (Jacobson et al., 1996; Jacobson et al., 2003).

Une étude, effectuée en Caroline du Nord, mettait en évidence, chez des enfants exposés en prénatal, des anomalies neurologiques semblables à celles observées à la naissance chez les enfants du Michigan, y compris l'hypotonicité et l'hyporeflexie (Rogan et al., 1986). L'exposition prénatale aux BPCs a d'ailleurs été associée à une diminution de l'index psychomoteur (Gladen et al., 1988; Rogan et Gladen, 1991). Les enfants ont ensuite été évalués à l'âge de trois, quatre et cinq ans, mais aucune altération de la motricité n'a alors été observée (Gladen et Rogan, 1991). Ces auteurs suggéraient que les enfants avaient possiblement récupéré ou l'effet de croissance avait dilué la charge corporelle de BPCs réduisant ainsi les effets sur le fonctionnement moteur (Gladen et al., 1991).

Une étude réalisée aux Pays-Bas a permis de mettre en évidence, chez des enfants exposés aux BPCs, un fonctionnement neurologique diminué à la naissance et une

incidence plus élevée d'hypotonie, liées à l'exposition aux BPCs (Huisman et al., 1995) ainsi qu'une diminution du fonctionnement psychomoteur à l'âge de trois et sept mois, mais pas à dix-huit mois (Koopman-Esseboom et al., 1996). De fait, à l'âge de dix-huit mois, l'exposition aux BPCs a été négativement associée au fonctionnement neurologique, incluant l'évaluation des capacités à saisir, à s'asseoir, à ramper, à tenir et à marcher (Huisman et al., 1995). À l'âge de trois ans, le fonctionnement moteur ne montrait aucune association avec l'exposition aux BPCs (Lanting et al., 1998). De façon intéressante, à l'âge sept ans, une association entre l'exposition aux BPCs et les performances aux sous-tests moteurs du McCarthy General Cognitive Index était observée, mais seulement dans le contexte où les caractéristiques parentales ou familiales de l'enfant n'étaient pas optimales (Vreugdenhil et al., 2002). À l'âge de neuf ans, des niveaux d'exposition prénataux aux BPCs plus élevés ont été associés à des temps de réaction variables et des performances réduites à la tour de Londres, une épreuve quantifiant les fonctions exécutives, mais aucune altération du fonctionnement moteur n'était observée (Vreugdenhil et al., 2004).

Des enfants de l'état de New York, ont été suivis en raison de leur exposition prénatale aux BPCs. Les résultats au NBAS étaient significativement ont mis en évidence une association entre la concentration de BPCs et le fonctionnement neurologique (Stewart et al., 2000). Des analyses plus poussées ont montré une association significative entre l'exposition aux BPCs et les habiletés de dessins avec blocs, les connaissances de mots et l'épreuve de dessins (Stewart et al., 2003).

En Allemagne, une étude portant sur une cohorte d'enfants exposés aux BPCs a relevé une association entre l'exposition de BPCs et le fonctionnement cognitif (Walkowiak et al., 2001). À l'âge de trois ans et demi, ces enfants présentaient des déficits moteurs (Walkowiak et al., 2001).

Enfin, une étude réalisée auprès d'enfants inuits du Nunavik au Canada a été effectuée et les résultats ont montré un effet de l'exposition à un certain nombre de contaminants, y compris les BPCs (Després et al., 2005). Leur évaluation comprenait

un examen neurologique et l'exposition actuelle aux BPCs était associée à de plus grandes oscillations transversales à une épreuve d'oscillation posturale (Després et al., 2005).

Bien que la plupart de ces études se soient concentrées principalement sur le fonctionnement cognitif, il y a quelques indications que les fonctions motrices sont aussi affectées par l'exposition aux BPCs. De plus, quoique certaines de ces études rapportent des conclusions similaires, de façon plus spécifique, les études montrent des inconsistances et souffrent de limites méthodologiques importantes (Ross, 2004). De fait, il est important de noter que les résultats observés dans une majorité de ces études se situent à l'intérieur de la variabilité normale surajoutée au fait que les altérations observées sont subtiles (Ross, 2004). Quoique les recherches sur les effets d'une exposition au BPCS se poursuivent toujours et que des effets subtils aient été observés, il n'existe pas d'évidence consistante pour supporter une relation causale d'effets cliniques secondaires à une exposition aux BPCs.

Les études portant sur l'exposition aux BPCs ont montré que les populations inuites ingéraient significativement plus de BPCs que les populations américaine ou européenne (Dewailly et al., 1999). De fait, les études ont montré que les Inuits consomment en moyenne 13,8 μg de BPCs quotidiennement, alors que pour la population canadienne générale, cette concentration était estimée à 3,34 μg quotidiennement (Dewailly et al., 1996). Dans ce contexte, ils doivent être considérés comme des contaminants environnementaux pouvant représenter un risque pour la santé.

1.3.4 Agents protecteurs

L'impact d'une alimentation comportant des contaminants environnementaux doit être analysé dans le contexte de l'ensemble des risques et bénéfices associés à cette alimentation. Ainsi, l'interdiction de consommer certains poissons ou certains mammifères marins peut, par exemple, conduire à l'utilisation d'aliments riches en sucre, qui ne présentent pas nécessairement de bénéfices sur la santé des individus (Dewailly et al., 1996 ; Chan et Receveur, 2000). La consommation de poissons et de

mammifères marins est une nourriture traditionnelle d'une grande valeur nutritionnelle en protéines, en acides gras, en oméga-3, en antioxydants et en minéraux qui sont bénéfiques, sinon essentiels à la santé.

Il est à noter que la nourriture traditionnelle des communautés inuites fournit un apport important de Se (Magos et Webb, 1977), de protéines et d'Oméga-3 (Marien et Stern, 2005). De fait, en plus de présenter des traces de contaminants environnementaux, certains aliments sont une source de nutriments. Bien que les effets protecteurs du Se n'aient pas été démontrés chez l'humain (NRC, 2000), les études animales tendent à démontrer que le Se influence l'accumulation de MeHg dans le corps et qu'il serait responsable d'une certaine protection contre la neurotoxicité du Hg (Ganther et al., 1972 ; Whanger, 1992).

Dans ce contexte, même si la nourriture traditionnelle des Inuits augmente le risque d'exposition aux contaminants environnementaux (Van Oostdam et al., 1999; Van Oostdam et al., 2005; Butler Wlaker et al., 2003), l'impact qu'occasionnerait l'arrêt complet de cette alimentation doit être considéré. Or, la définition d'un seuil d'absorption de contaminants environnementaux peut présenter un défi important et, en ce sens, les recommandations quant à la consommation d'aliments doivent être émises avec beaucoup de prudence. Ces recommandations doivent tenir compte des risques associés à une exposition aux différents contaminants environnementaux sans négliger les bénéfices associés à la consommation de poissons, particulièrement dans les communautés se nourrissant principalement de poissons comme source de protéine. L'interdiction de consommer certains poissons ou certains mammifères marins peut entraîner l'utilisation d'aliments riches en sucre, qui ne présentent pas nécessairement une alternative convenable (Dewailly et al., 1996). Une modification des habitudes alimentaires peut être associée à des problèmes majeurs de santé, dont une augmentation du risque d'obésité, de diabète et de maladies cardiovasculaires (Chan et al., 2000) ou des changements au plan socio-économique (Dewailly et al., 1996).

1.4 EFFET DU VIEILLISSEMENT SUR LES FONCTIONS MOTRICES

Au-delà d'une exposition à de faibles concentrations de MeHg, d'autres facteurs peuvent entraîner des problèmes de santé et, possiblement, des changements moteurs. Parmi ces facteurs, on retrouve le vieillissement. L'âge est associé à l'accumulation de plusieurs processus biologiques ayant une incidence négative sur la santé et sur l'intégrité du système nerveux (ex : métabolisme oxydatif, agrégation de protéines). Les effets du vieillissement sur les mouvements volontaires (Warabi et al., 1986, Nelson et al., 1984; Shimoyama et al., 1990; Pratt et al., 1994; Yue et al., 1999) et involontaires (Birmingham et al., 1985; Després, et al., 2000; Marsden et al., 1969; Marshall, 1961) montrent que le vieillissement est accompagné de changements moteurs dont l'intensité varie en fonction de nombreux facteurs. Il est donc primordial de tenir compte de l'effet du vieillissement sur l'incidence des anomalies motrices.

Les déclin de certaines mesures des fonctions sensorimotrices liées à l'âge sont relativement bien documentés (Spiriduso 1982; Welford 1984; Seidler et Stelmach 1995; Warabi et al. 1986). Les études qui ont évalué l'effet de l'âge sur le temps de préparation motrice en mesurant le délai de réponse à un stimulus (Temps de réaction) ont montré des résultats variés. Par exemple, dans une étude longitudinale portant sur les effets du vieillissement sur la préparation motrice, certains chercheurs ont estimé que le temps de réaction augmente de 0,5 – 1,6 ms annuellement dès l'âge de 20 ans (Fozard et al., 1994). Cependant, d'autres investigateurs concluaient que l'âge ne s'avérait pas un facteur significatif dans une épreuve de temps de réaction simple (Després et al., 2000). Aujourd'hui, la plupart des études récentes s'accordent pour suggérer que l'augmentation du temps de préparation à une réponse motrice chez la personne âgée varie en fonction du degré de complexité de la tâche (Kolev et al. 2006).

Les études expérimentales qui ont évalué l'effet de l'âge sur l'exécution motrice ont également mené à une variété de résultats. Certaines études indiquent une détérioration dans l'efficacité d'activités motrices globales, impliquant des

articulations proximales, par exemple dans la posture et l'équilibre (Teasdale et al., 1991; Shumway-Cook et Woollacott, 2000; Huxhold et al., 2006). D'autres études rapportent des détériorations significatives dans la capacité à coordonner des mouvements fins impliquant des articulations distales comme dans l'écriture (Contreras-Vidal et al., 1998; Krampe, 2002). Les observations les plus fréquemment rapportées dans les études de l'effet du vieillissement sur la motricité sont la lenteur motrice, l'augmentation de la variabilité et la diminution de la précision des mouvements (Warabi et al., 1986; Welford, 1984).

Les paragraphes suivants présentent les résultats de quelques études qui ont examiné l'effet du vieillissement sur des mouvements similaires à ceux évalués dans cette thèse, les mouvements alternatifs rapides, les mouvements de pointage et les mouvements involontaires.

1.4.1 Mouvements alternatifs rapides

L'habileté à exécuter des mouvements alternatifs rapides diminue en fonction du vieillissement (Shimoyama et al., 1990). Dans une étude réalisée auprès de 102 personnes âgées en bonne santé, le tremblement et les mouvements de rotation des avant-bras ont été mesurés afin d'évaluer l'impact de la composante centrale du tremblement physiologique sur les performances motrices. Aucune relation entre le tremblement et les mouvements de rotation des avant-bras n'est observée dans cette étude (Duval et al., 2001). Les résultats montrent que l'âge des participants est un bon prédicteur de la performance motrice. Ces résultats corroborent les études antérieures portant sur le ralentissement des mouvements volontaires avec l'âge (Shimoyama et al., 1990; Yue et al., 1999).

1.4.2 Mouvements de pointage

La littérature portant sur les mouvements de pointage montre, encore une fois, que les personnes plus âgées sont plus lentes (Pratt et al., 1994; Yan et al., 2000) tant au plan de l'initiation que de l'exécution de ce type de mouvement. La phase initiale d'un mouvement d'atteinte est composée d'un mouvement plutôt rapide dirigé vers

un territoire avoisinant la cible visée. Elle est suivie d'une phase corrective composée de plusieurs sous mouvements lents effectués sous contrôle visuel. Chez la personne âgée, cette phase de correction est allongée (Cooke et al. 1989; Seidler-Dobrin et Stelmach, 1998). Selon certains auteurs, cette plus grande dépendance sur la rétroaction visuelle refléterait prioritairement des difficultés dans les processus de planification motrice (Cooke et al., 1989; Haaland et al., 1993). D'autres chercheurs ont cependant suggéré l'existence de déficits dans le traitement des signaux sensoriels (Warabi et al., 1986). Par exemple, des déficits dans le traitement des signaux sensoriels proprioceptifs ont été rapportés chez la personne âgée (Skinner et al., 1984; Stelmach et Sirica, 1986). Des déficits dans l'acuité et/ou l'intégration des informations proprioceptives pourraient diminuer la précision des mouvements d'atteinte. Des problèmes sensoriels pourraient également être à l'origine des déficits de planification motrice observés chez ces personnes.

1.4.3 Mouvements involontaires

Les mouvements involontaires sont aussi sensibles au vieillissement. Le tremblement physiologique est défini comme un mouvement involontaire oscillatoire, irrégulier et grossièrement sinusoïdal d'une partie du corps (Elble et Koller, 1990), induit par un ensemble de facteurs centraux et périphériques (Duval et al., 2001; Elble et Koller, 1990). L'analyse détaillée tend à démontrer que le spectre de fréquence varie d'un individu à l'autre, mais, de façon générale, la fréquence médiane du tremblement physiologique mesurée aux extrémités, comme les doigts, diminue avec l'âge (Birmingham et al., 1985; Després et al., 2000; Marsden et al., 1969; Marshall, 1961). Després et al., (2000) ont présenté des données normalisées sur un échantillon d'adultes âgés de 20 à 70 ans. Les mesures portant sur le tremblement postural de l'avant-bras révèlent des différences significatives entre les personnes âgées de moins de 39 ans et les personnes âgées de plus de 60 ans pour les mesures de fréquence médiane et d'harmonicité. Selon Després et al., (2000), le fait que l'harmonicité du tremblement postural est accentuée avec le vieillissement et que la fréquence médiane diminue démontre que l'âge tend à rendre le tremblement plus régulier.

Considérant la littérature sur les effets du vieillissement, il est évident que l'âge des participants s'avère une covariable importante dans les études sur la motricité. Il est donc primordial de tenir compte de l'effet du vieillissement sur l'incidence des anomalies motrices associées aux expositions neurotoxiques.

1.5 HYPOTHESES DE TRAVAIL ET OBJECTIFS SPECIFIQUES

Bien que les niveaux d'exposition observés de nos jours soient inférieurs à ce qu'ils étaient auparavant, on ne peut pas conclure que les concentrations de MeHg auxquelles certaines populations sont exposées ne présentent aucun danger pour leur santé. De plus, les études portant sur l'exposition au MeHg ne permettent pas de déterminer avec précision un niveau d'exposition sécuritaire. Puisque certaines études suggèrent que la toxicité du MeHg peut être détectée à des concentrations en deçà du niveau sécuritaire proposé par les différents organismes locaux et mondiaux, il semble impératif de déterminer avec plus de précision la concentration minimale à laquelle les effets neurotoxiques peuvent être identifiés. Qui plus est, la concentration jugée sécuritaire par les organismes gouvernementaux ne tient pas compte des agents protecteurs. Outre les populations dont l'alimentation traditionnelle est basée sur la chasse et la pêche, certaines populations qui pratiquent la pêche sportive peuvent être exposées au MeHg. Bien que l'on ne puisse trouver de groupe contrôle pour des populations inuites dont le style de vie diffère à plusieurs niveaux des populations non exposées, il est possible de mettre en lien la performance et les indicateurs d'exposition par analyse de régression et ainsi déterminer si une performance peut être attribuable à un niveau d'exposition en contrôlant plusieurs covariables.

Dans le but d'améliorer notre compréhension des risques pour la santé d'une exposition à des concentrations faibles de MeHg, nous avons réalisé deux études sur l'impact d'une exposition au MeHg sur les fonctions motrices. La première étude a examiné les effets d'une exposition saisonnière à de faibles concentrations de MeHg chez des pêcheurs sportifs provenant des complexes hydro-électriques de la Baie-James. Les poissons pêchés présentent des traces de MeHg et, par conséquent, les

pêcheurs présentent des traces d'exposition supérieures aux concentrations relevées dans la population générale, mais en deçà des normes proposées par les organismes de santé publique. Nous avons donc évalué ces pêcheurs avant et après la saison de pêche et mesuré l'effet du niveau absolu et de la variation saisonnière de la concentration de MeHg sur les performances motrices. La prédiction principale de cette étude est que l'augmentation de la concentration de MeHg influence les performances motrices observées.

Une seconde étude a examiné si l'exposition chronique à de faibles concentrations de MeHg peut entraîner des altérations motrices précliniques dans les populations dont l'alimentation repose essentiellement sur les produits de la chasse et de la pêche. Nous avons testé cette question en effectuant une analyse de l'impact relatif sur les performances motrices des niveaux d'exposition au MeHg et aux BPCs et de différentes covariables susceptibles d'influencer les performances motrices, dont les nutriments antioxydants (Selenium, acides gras omegas 3), l'âge, le poids, la consommation de psychotropes et d'autres facteurs. Les Chapitres II et III présentent les études réalisées dans le cadre de cette thèse. Les résultats obtenus sont ensuite résumés et commentés dans le Chapitre IV.

1.6 EVALUATION QUANTITATIVE DE LA MOTRICITE

Une batterie de mesures motrices objectives et quantitatives a été utilisée afin d'identifier si une exposition chronique ou saisonnière aux contaminants environnementaux peut entraîner des altérations motrices précliniques. L'évaluation quantitative de la motricité incluait l'enregistrement de mouvements involontaires et de mouvements volontaires. Les instruments utilisés ont été développés et éprouvés dans différentes populations (Beuter et al., 2000) et se sont avérés sensibles et spécifiques dans l'évaluation d'une exposition neurotoxique (Beuter et de Geoffroy, 1996; Beuter et al., 1999a, 1999b; Beuter et Edwards, 1998; Beuter et al., 1999) et de maladies neurodégénératives (Edwards et Beuter, 2000).

1.6.1 Enregistrement des mouvements involontaires

1.6.1.1 Tremblement postural de l'index

Le déplacement de l'index a été enregistré par l'intermédiaire de capteurs lasers utilisant le principe de triangulation (Figure I-1). Le modèle ANR12151 de la compagnie AROMAT a été utilisé pour l'enregistrement. La fréquence d'acquisition, ajustée à 100Hz, était contrôlée par un micro-contrôleur. Le système d'acquisition TremLas⁴ était relié à un ordinateur portable grâce à un port série. Au début de chaque journée d'enregistrement, les lasers étaient calibrés ce qui permettait de calculer une constante qui servait à la conversion du signal brut capturé sous forme de tension (volts) en un déplacement, exprimé en mm. Un filtre passe-bande de 2-20Hz était appliqué aux séries chronologiques. Lors de l'enregistrement, le tremblement de l'index était présenté en temps réel sur un axe temporel à l'écran d'ordinateur (Figure I-2), puis la série chronologique était transformée en mesures reconnues (Tableau I-1).

Figure I-1. Système d'enregistrement du tremblement de l'index



⁴ TremLas: Fabriqué par DOCO Microsystèmes Inc, Montréal, Canada.

Figure I-2. Enregistrement en temps réel du tremblement postural de l'index

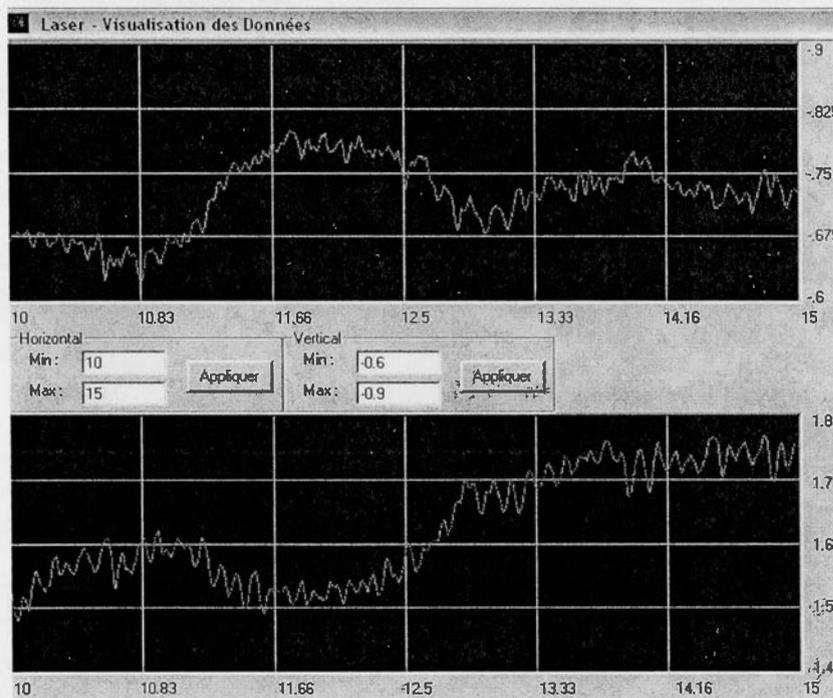


Tableau I-1. Paramètres du tremblement postural de l'index

Paramètres	Définitions
Fréquence médiane (Hz)	La fréquence sous laquelle se trouve 50% de la puissance dans le spectre. Les scores anormaux sont plus faibles
Dispersion de la fréquence médiane (Hz)	La largeur d'un intervalle a été centrée à la fréquence médiane que contient 68% de la puissance dans le spectre. Les résultats anormaux sont plus petits.
Amplitude (RMS)	L'amplitude a été calculée comme l'écart type de chaque enregistrement filtré. Les résultats anormaux sont plus grands.
Puissance prop : 3-4 Hz	Puissance proportionnelle du spectre dans l'étendue 3 - 4 Hz. Les résultats anormaux sont plus grands.
Puissance prop : 4-6 Hz	Puissance proportionnelle du spectre dans l'étendue 4 - 6 Hz. Les résultats anormaux sont plus grands.
Puissance prop : 7-12 Hz	Puissance proportionnelle du spectre dans l'étendue 7 - 12 Hz. Les résultats anormaux sont plus petits.

Beuter et al., (1999d) et Edwards et al., (2000)

1.6.1.2 Tremblement postural de l'avant-bras

Le tremblement postural de l'avant-bras était enregistré à l'aide du Tremor® Pen de la batterie de tests du *Catsys System*⁵ (Figure I-3). Le stylet est composé d'un microaccéléromètre biaxial (12 cm X 0.8 cm) qui est sensible à un plan perpendiculaire à l'axe central du stylet. Le signal brut était converti par la transformation de Fourier qui permet de déterminer la distribution de puissance normalisée du tremblement dans la bande de fréquence de 0.9-15 Hz (Figure I-4). Toutes les caractéristiques utilisées dans cette étude sont définies dans le Tableau I-2 et décrites en détail dans le manuel de l'utilisateur (Danish Product Development, Ltd. Tremor 7.0 user's Manual. Snekkersten, Denmark, 1996). Elles sont aussi présentées dans Després et al., (2000). Des modifications ont été apportées au calcul de l'index d'harmonicité visant à augmenter la sensibilité de cette mesure. Ces modifications sont présentées en détail dans Edwards et Beuter (1999).

Figure I-3. Système d'enregistrement du tremblement postural de l'avant-bras



⁵ Catsys System: Fabriqué par Danish Product Development, Snekkersten, Denmark.

Figure I-4. Spectre de fréquences du tremblement postural de l'avant-bras

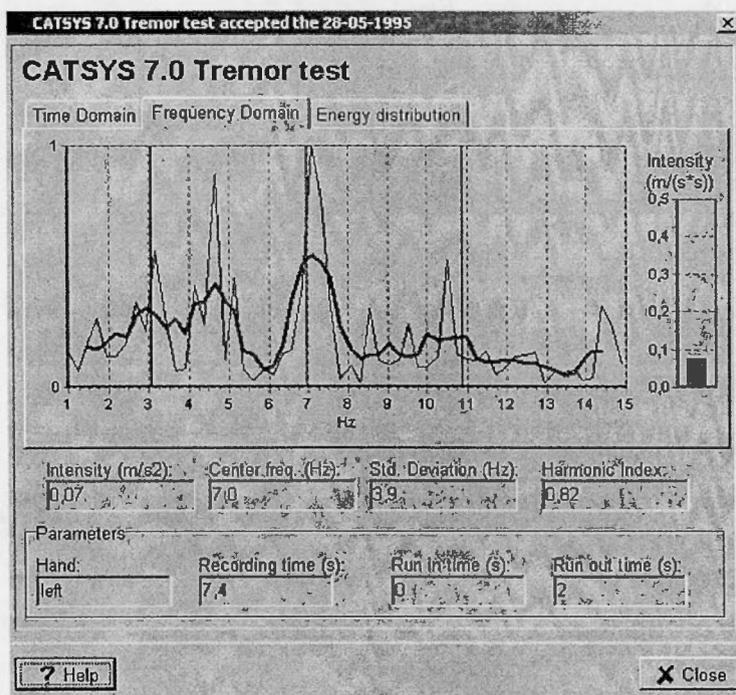


Tableau I-2. Paramètres pour le tremblement postural de l'avant-bras

Paramètres	Définitions
Amplitude	La racine carrée moyenne de l'accélération. Les résultats anormaux sont plus grands.
Fréquence médiane	La fréquence médiane de l'accélération dans l'étendue de fréquence 0.9-15Hz.
Dispersion de la fréquence médiane	Le degré d'irrégularité du tremblement. L'étendue de la fréquence centrée autour de la fréquence médiane qui contient 68% de la puissance. Un tremblement rythmique a une petite dispersion suggérant que la majorité de l'énergie se concentre dans un ensemble restreint de bandes de fréquences.

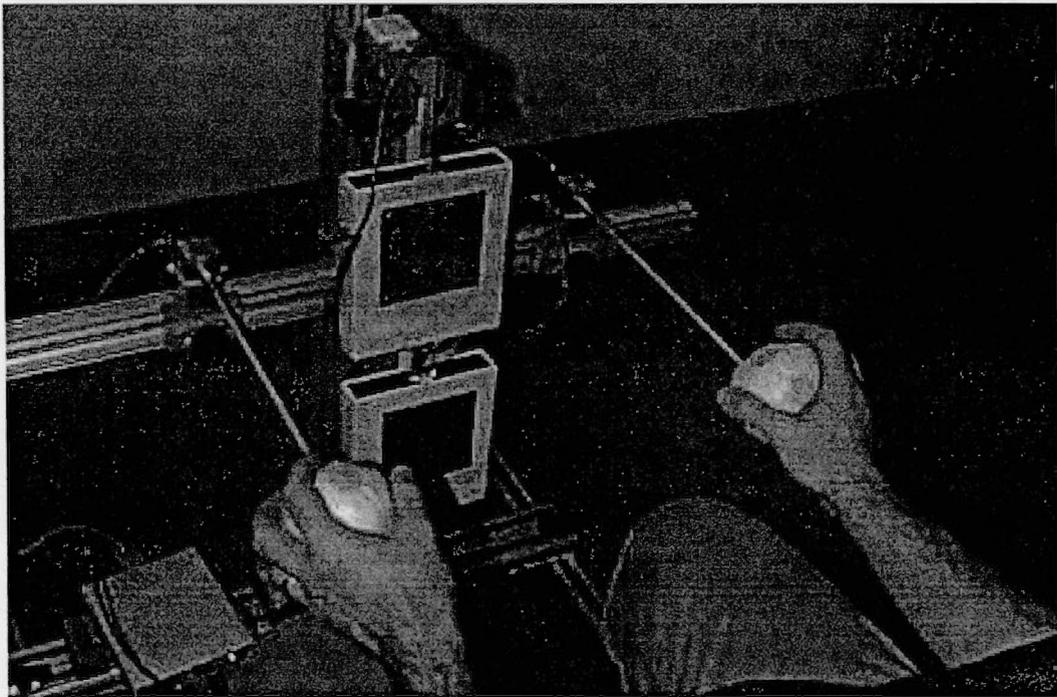
Després, C., Lamoureux, D., et Beuter, A. (2000)

1.6.2 Enregistrement de mouvements volontaires

1.6.2.1 Mouvements de rotation des avant-bras (Diadochokinésie)

La diadochokinésie représente l'habileté à arrêter un mouvement en cours d'exécution et de redémarrer instantanément dans la direction opposée. Cette épreuve correspond à « l'épreuve des marionnettes » souvent utilisée lors des examens neurologiques. Les mouvements alternatifs des avant-bras étaient quantifiés à l'aide du Diadochokinésièmètre⁶ (Figure I-5). Ces mouvements étaient enregistrés par des encodeurs optiques (résolution : 0,18°, fréquence d'échantillonnage : 200 Hz) et, subséquemment, ils étaient présentés à l'écran d'ordinateur (Figure I-6). Les signaux bruts, enregistrés sous forme de série chronologique, étaient ensuite transformés en mesures reconnues (Tableau I-3) (Beuter, de Geoffroy et al., 1999a; Okada, 1983).

Figure I-5. Système d'enregistrement des mouvements de rotation des avant-bras



⁶ DIADO: Fabriqué par DOCO Microsystèmes Inc, Montréal, Canada.

Figure I-6. Enregistrement en temps réel des mouvements de rotation des avant-bras

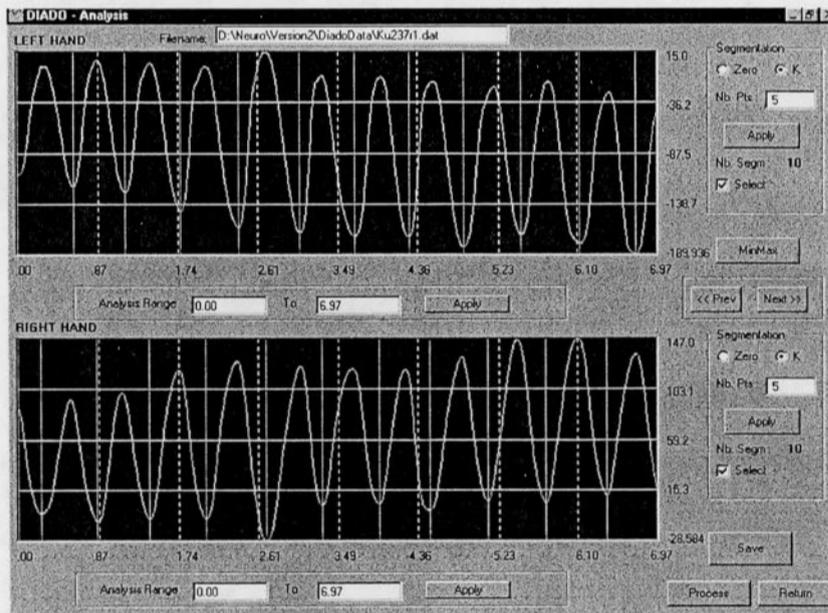


Tableau I-3. Paramètres pour les mouvements de rotation des avant-bras

Paramètres	Définitions
Durée	La moyenne de la durée d'une oscillation en seconde. À cadence rapide, les scores plus grands sont préférables.
Vélocité	La moyenne de la vélocité pour chaque cycle moyen sur tous les cycles. Plus les résultats sont grands, meilleure est la performance.
Irrégularité	À partir de la seconde dérivée du signal, la somme de toutes les valeurs absolues de l'accélération négative où la vélocité est généralement croissante de 0 à sa valeur maximale et toutes les accélérations positives où la vélocité est généralement décroissante. Plus les résultats sont grands, plus la performance est irrégulière.

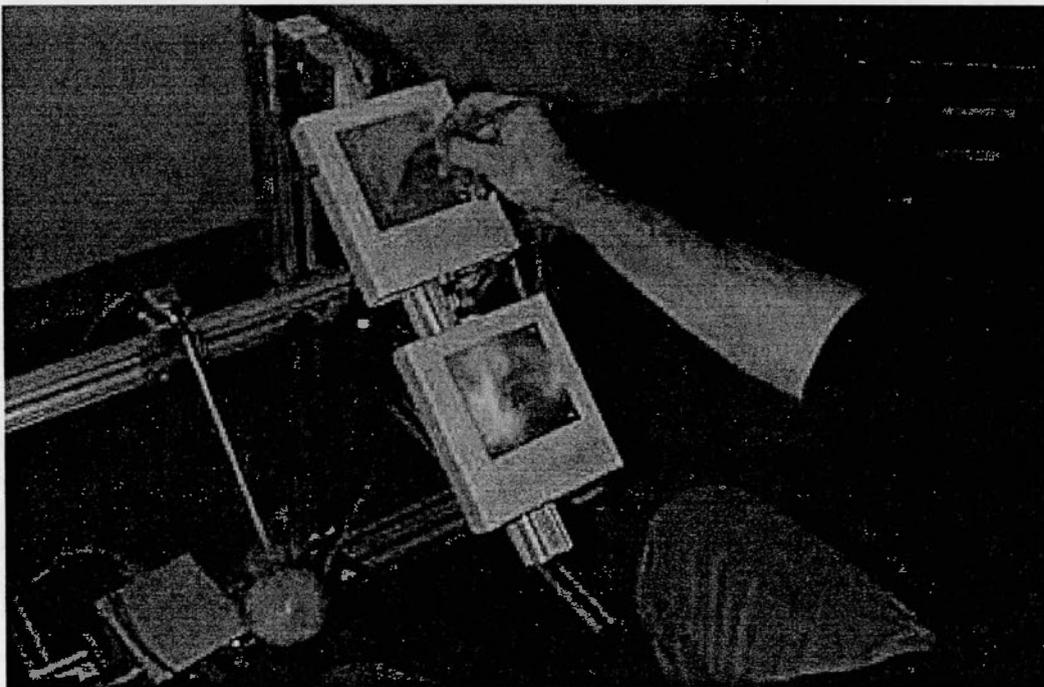
Beuter et al., (1999a)

1.6.2.2 Mouvements de pointage sur cibles (Eurythmokinésie)

L'eurythmokinésie est caractérisée par l'habileté à coordonner successivement des mouvements de pointages rapides et précis sur des cibles fixes (une proximale et une distale) contenant trois cibles concentriques isolées électriquement (rayons : 1,4, 4,4,

et 11,5 mm). Ce test correspond à l'épreuve «doigt sur nez» utilisée lors des examens neurologiques. Dans cette étude, les mouvements de pointage sur cibles étaient enregistrés à l'aide d'un Eurythmokinésimètre⁷ (Figure I-7) et, dès la fin de l'enregistrement, présentés à l'écran d'ordinateur (Figure I-8). Les signaux bruts, enregistrés sous forme de série chronologique, étaient ensuite transformés en mesures reconnues (Tableau I-4) (Beuter et al., 1999b).

Figure I-7. Système d'enregistrement des mouvements de pointage



⁷ EKM: Fabriqué par DOCO Microsystèmes Inc, Montréal, Canada.

Figure I-8. Enregistrement des performances de pointage

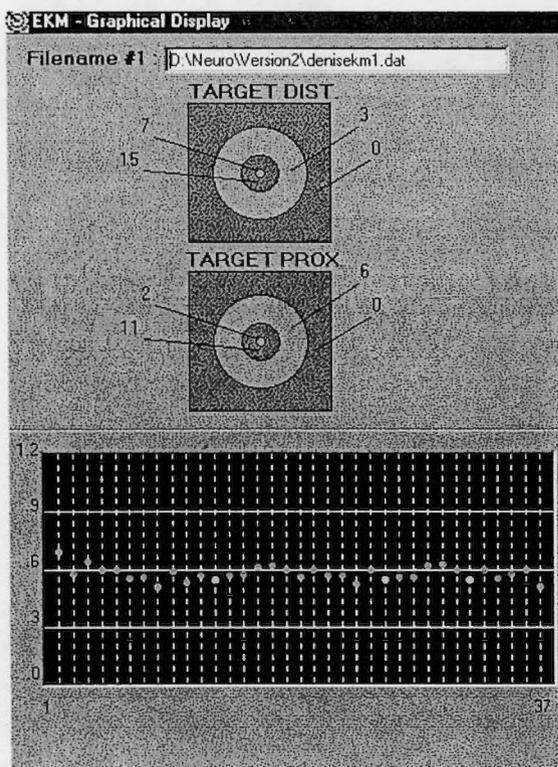


Tableau I-4. Paramètres pour les mouvements de pointage

Paramètres	Définitions
Vitesse	Le nombre de fois qu'une cible est touchée divisé par la somme de temps pris pour atteindre la cible avant chaque événement. Plus le résultat est élevé, plus rapide est la performance.
Précision	La proportion des événements inclus à chaque contact sur la cible centrale. Plus le résultat est élevé, meilleur est la performance.
Incertitude	La moyenne du nombre de contacts par événement. Plus le résultat est bas, moins grande est la tendance à glisser d'un cercle concentrique à l'autre et meilleure est la performance.
Durée de contact	La moyenne totale de la durée du contact sur une cible. Plus le résultat est bas, moins longtemps le contact avec la cible est maintenu et meilleure est la performance.

Beuter et al., (1999b)

1.6.2.3 Temps de réaction

Le temps de réaction simple à des stimuli auditifs a été mesuré à l'aide d'un dispositif de la batterie du système *Catsys* (Figure I-9). Les participants devaient répondre aux stimuli aussi rapidement que possible en appuyant sur un bouton avec leur pouce. Les essais duraient 40 s et ils ont été répétés avec les deux mains. Les mesures utilisées dans cette étude sont présentées dans le Tableau I-5 et, plus en détail, dans le manuel de l'utilisateur (Danish Product Development, Ltd. Tremor 7.0 user's Manual. Snærkersten, Denmark, 1996) et dans Després et al., 2000.

Figure I-9. Système d'enregistrement du temps de réaction

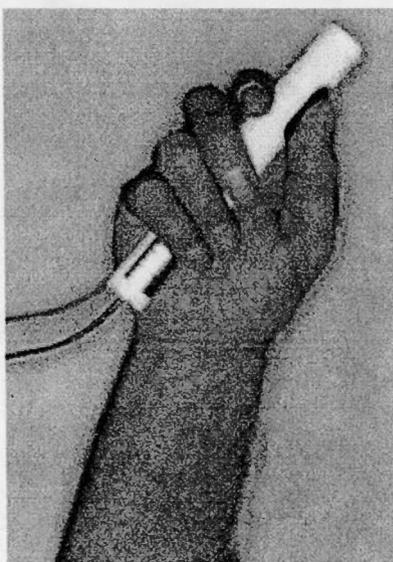


Tableau I-5. Paramètres pour le temps de réaction simple

Paramètres	Définition
Temps de réaction	Moyenne de tous les temps de réaction d'un enregistrement. Plus le résultat est élevé, moins rapide est la performance. (CATSYS moyenne : 0,21 ±0,03ms; Després moyenne : 0,207 ±0,03ms)

CHAPITRE II

**ÉTUDE 1 – IMPACT D’UNE EXPOSITION SAISONNIÈRE AU
MÉTHYLMERCURE SUR LES FONCTIONS MOTRICES DANS UNE
POPULATION DE PÊCHEURS SPORTIFS**

2.1 RESUME

Il est reconnu qu'une exposition aiguë au méthylmercure (MeHg) peut être très nuisible pour le système nerveux bien qu'il existe toujours des doutes quant à la plus faible concentration auquel les changements fonctionnels apparaissent. Il est par ailleurs reconnu que les bassins artificiels produits à la suite d'inondations de territoires procurent les conditions environnementales propices à l'augmentation de la concentration de certains polluants environnementaux. Les individus qui pratiquent la pêche sportive sur ces bassins ou sur les territoires avoisinants sont donc exposés au MeHg par le biais de leur alimentation. Certaines études suggèrent que la toxicité du MeHg peut être détectée à des niveaux en deçà du seuil jugé sécuritaire. Le but de l'étude est d'examiner les effets sur les fonctions motrices de sujets exposés de façon saisonnière à de faibles concentrations de MeHg. Trente-cinq pêcheurs sportifs mâles, dont l'âge moyen est de $46,16 \pm 14,00$ ans, ont participé à l'étude. Les indicateurs d'exposition ainsi que les mouvements volontaires et involontaires ont été quantifiés avant et après la saison de pêche. Les concentrations de MeHg dans les cheveux (pré-saison : $1,38 \pm 1,24$ µg/g, post-saison : $2,57 \pm 2,00$ µg/g) et de MeHg sanguin (pré-saison : $4,68 \pm 4,30$ µg/g, post-saison : $7,74 \pm 6,03$ µg/g) ont significativement augmenté après la saison de pêche, mais sont restés bien sous seuil acceptable de Santé Canada. Des changements dans les mesures motrices ont aussi été observés. Cependant, les niveaux et les variations de MeHg n'ont pas montré une valeur prédictive significative pour les changements moteurs observés. L'âge ainsi que l'indice de masse corporelle se sont avérés de bon prédicteur des performances.

2.2 INTRODUCTION

Le mercure (Hg) est commun à l'état naturel. De source naturelle ou anthropogénique, le Hg peut, sous l'action de divers processus, être réparti dans l'environnement à l'échelle locale, mais aussi mondiale. Les émissions atmosphériques de Hg peuvent pénétrer dans l'environnement par la formation de dépôts dans les milieux terrestres et aquatiques. Des traces de Hg ont d'ailleurs été retrouvées dans tous les éléments de l'écosystème (Barrie, 1992; Muir et al., 1992; NRC, 2000; OMS, 1990). Le Hg en soi n'est pas très toxique, car il est très peu absorbé par les tissus biologiques. Par contre, le méthylmercure (MeHg) l'est. Par ailleurs, il est bien connu que les concentrations de Hg dans l'écosystème peuvent augmenter significativement à la suite de la construction de réservoirs artificiels hydroélectriques (Montgomery et al., 2000; Schetagne et al., 2000). Le processus de dégradation du Hg par la matière organique entraîne la méthylation du Hg d'origine naturelle et anthropique (Bigham et Vandal, 1996; Boening, 2000; NRC, 2000). La création de réservoirs est responsable de la biodégradation de la matière organique du territoire inondé et, ainsi, elle accentue les taux de méthylation du Hg (Montgomery et al., 2000; Schetagne et al., 2000).

Lorsque le Hg pénètre dans les différents plans d'eau, il peut se transformer en une substance fortement toxique, le méthylmercure (MeHg), et ainsi se bioaccumuler dans la chaîne alimentaire (Bodaly et al., 1997; Gilmour et Henry, 1991; NRC, 2000). Le MeHg contenu dans le régime alimentaire de l'humain est presque complètement absorbé par le système gastro-intestinal (NRC, 2000) et la concentration que l'on retrouve dans le sang reflète une consommation quotidienne (Sherlock et al., 1984). Après son ingestion, le MeHg se concentre au niveau des reins, du foie et du système nerveux central (SNC) (NRC, 2000; OMS, 1990). Le MeHg peut traverser la barrière hémato-encéphalique (ATSDR, 1999; NRC, 2000; OMS, 1990) et causer des dommages irréversibles au SNC (ATSDR, 1999; Choi, 1989; T. W. Clarkson, 1997; NRC, 2000; OMS, 1990).

Le seuil d'exposition acceptable est dérivé d'études sur les populations exposées au MeHg à la suite d'une consommation massive de poissons contenant des concentrations variables de MeHg (ATSDR, 1999; Dourson et al., 2001a ; Dourson et al., 2001b; Kosatsky et Foran, 1996; NRC, 2000; OMS, 1990; Rice, 2004; Rice et al., 2003). Le seuil d'exposition acceptable a été dérivé en utilisant un modèle analytique basé sur l'incidence estimée d'altérations neurologiques, à laquelle une marge de sûreté a été ajoutée afin de rendre compte de la variabilité individuelle (Dourson et al., 2001a et 2001b; Kosatsky et Foran, 1996; NRC, 2000; Rice, 2004; Rice et al., 2003).

La concentration de référence permet d'estimer que 5% des individus sont susceptibles de présenter des effets néfastes irréversibles lorsqu'ils sont exposés à cette concentration. Pour le U.S. EPA, cette concentration correspond à 11 µg/g de MeHg dans les cheveux alors que Santé Canada estime, quant à elle, que la concentration est de 10 µg/g (NRC, 2000). Pour établir ces normes, le U.S EPA se réfère aux effets neurotoxiques d'une exposition *in vitro* dans une étude réalisée en Irak (Marsh et al. 1987) alors que Santé Canada s'est basé sur les études s'intéressant aux effets néfastes d'une exposition neurotoxique sur le développement dans les Îles Seychelles (Davidson et al., 1998), dans les Îles Faroe (Grandjean et al., 1997) et en Nouvelle-Zélande (Kjellstrom, 1986; Kjellstrom, 1989).

À la suite d'une revue de 13 études, Kosatsky et al., (1996) ont souligné que le seuil d'exposition sécuritaire courant n'est pas suffisamment bas. D'autres études ont également mis en évidence des altérations neurologiques secondaires à des expositions à faibles concentrations de MeHg (Auger et al., 2005; Beuter et al., 1999b; Beuter et Edwards, 1998; Beuter et al., 1999; Carta et al., 2003; Dolbec et al., 2000; Lebel et al., 1998; Lebel et al., 1996; Yokoo et al., 2003).

Dans les populations dont les habitudes alimentaires sont composées de peu de poissons ou de mammifères marins, la teneur en MeHg sanguin se situe à un niveau généralement inférieur à 2 µg/L (9,27 nmol/L). Une étude a démontré que la concentration moyenne de MeHg sanguin chez 106 femmes du Québec non affectées

par ces contaminants est de 0,8 µg/L (3,71 nmol/L) (Dewailly et al., 1998). En contrepartie, dans certaines populations dont les habitudes alimentaires incluent la consommation de poissons, la concentration en MeHg sanguin peut atteindre des niveaux nettement supérieurs à ce qui est observé dans la population générale, mais sans toutefois atteindre les niveaux apparentés aux teneurs qui représentent un risque de dommages neurologiques chez les adultes. Outre les populations dont l'alimentation traditionnelle est basée sur la chasse et la pêche, certaines populations de pêcheurs sportifs peuvent être exposées au MeHg. Des études ont rapporté des teneurs en MeHg sanguin variant de 1 à 3,5 µg/L (4,64 à 16,23 nmol/L) parmi les pêcheurs sportifs des Grands Lacs et du fleuve Saint-Laurent (Kearney et al., 1995; Kosatsky et al., 1998), de 0,38 ± 2,28 µg/L dans une population de 132 pêcheurs sportifs montréalais (Kosatsky et al., 2000), tandis que des concentrations en MeHg sanguin de 5,4 µg/L (25,04 nmol/L) ont été répertoriées chez des pêcheurs commerciaux de la Basse Côte-Nord (Dewailly et al., 1998).

Compte tenu du nombre important de réservoirs hydroélectriques construits dans le Nord du Québec au cours des dernières décennies, il est probable que les populations environnantes pratiquant la pêche sportive sur ce territoire présentent des teneurs élevées en MeHg. À ce jour, aucune étude ne s'est intéressée aux effets d'une consommation saisonnière de poissons contaminés via la pêche sportive.

En plus de présenter des traces de contaminants environnementaux, certains aliments sont une source de nutriments (Magos et Webb, 1977). Bien que les effets protecteurs du sélénium (Se) n'aient pas été démontrés chez l'humain (NRC, 2000), les études animales tendent à démontrer que le Se influence l'accumulation de MeHg dans le corps et qu'il serait responsable d'une certaine protection contre la neurotoxicité du Hg (Ganther et al., 1972; Whanger, 1992). La définition d'un seuil d'absorption de contaminants environnementaux peut présenter un défi important et, en ce sens, les recommandations quant à la consommation d'aliments doivent être émises avec beaucoup de prudence. Ces recommandations doivent tenir compte des risques associés à une exposition. De fait, une modification des habitudes alimentaires peut être associée à des problèmes de santé, dont une augmentation du

risque d'obésité, de diabète et de maladies cardiovasculaires (Chan et al., 2000) ou à des changements socio-économiques (Dewailly et al., 1996).

Au-delà d'une exposition à de faibles concentrations de MeHg, d'autres facteurs peuvent entraîner des problèmes de santé et, possiblement, des altérations motrices. Parmi ces facteurs, on retrouve le vieillissement ainsi que l'obésité. L'âge est associé à l'accumulation de plusieurs processus biologiques ayant une incidence négative sur la santé (ex. : métabolisme oxydatif et agrégation de protéines) ainsi qu'à des altérations motrices (Després et al., 2000; Yue et al., 1999). Il est donc primordial de tenir compte de l'effet du vieillissement sur l'incidence des anomalies motrices. L'obésité est souvent associée à une baisse d'activité physique et à des changements métaboliques (ex : oxygène, glucose) qui pourraient avoir une incidence sur les performances motrices. En outre, l'obésité est associée à plusieurs problèmes de santé, dont les troubles cardio-vasculaires, l'arthrose, et le diabète de type II (Grundy, 1998). L'obésité est associée à une résistance à l'insuline (syndrome métabolique) qui peut, entre autres, causer des neuropathies qui peuvent affecter la rétroaction proprioceptive (Miscio et al., 2005) et entraîner des mouvements involontaires (Makabe et Sakamoto, 2002; Machida et al., 2005). L'obésité a aussi été associée à un contrôle postural sous-optimal (Berrigan et al., 2006). Il n'y a eu que très peu d'études sur les effets directs de l'obésité sur la motricité fine. Cependant, l'obésité est un index de l'état de santé général et il est donc indiqué de contrôler ses effets modulateurs sur le lien MeHg-motricité.

2.3 OBJECTIFS GENERAUX

Le but de la présente étude était d'examiner l'impact relatif de différents facteurs sur les mouvements volontaires et involontaires. Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à cinq facteurs pouvant influencer les fonctions motrices. D'abord, nous avons considéré les effets possibles, à court terme, d'une exposition saisonnière à de faibles concentrations de MeHg dans une population de pêcheurs pratiquant la pêche sportive sur le territoire de la Baie-James, territoire sur lequel plusieurs réservoirs hydroélectriques ont été construits au cours des dernières décennies. L'exposition au MeHg parmi ce groupe de pêcheurs sportifs a été quantifiée avant (pré-saison) et après (post-saison) la période estivale de pêche. Nous avons aussi considéré comme indice général de santé, l'indice de masse corporelle (IMC). Compte tenu de l'effet du vieillissement sur les fonctions motrices, nous avons aussi considéré l'impact potentiel de l'âge. Considérant l'apport protecteur présumé contre le stress oxydatif, nous avons tenu compte de la concentration de Se. Afin de déterminer le poids relatif d'une exposition au MeHg sur les différentes performances motrices quantifiées, nous avons étudié la relation entre les différents paramètres moteurs quantifiés et la concentration de MeHg tout en contrôlant pour l'ensemble des autres facteurs (âge, IMC, consommation de cigarettes, concentration de Se) qui auraient pu, à eux seuls, altérer les performances motrices ou moduler l'effet des contaminants. Les fonctions motrices ont été évaluées à l'aide d'une batterie sensible aux altérations motrices précliniques.

2.4 METHODOLOGIE

2.4.1 Population étudiée

La population visée par cette étude se compose d'un groupe de travailleurs d'Hydro-Québec qui pratique la pêche sportive sur le territoire de la Baie-James au cours de la saison estivale. Les infirmiers(ères) présent(e)s dans chacun des sites ont informé puis recruté les travailleurs intéressés par le projet de recherche. Des dépliants d'informations ont également été distribués dans les différentes aires communes des sites d'Hydro-Québec. La cueillette de données a été réalisée d'abord durant la période précédant la saison de pêche (pré-saison : juin 2000) puis celle suivant la saison de pêche (post-saison : novembre 2000) dans différents complexes hydroélectriques de la Baie-James, notamment LG-2, LG-3, LG-4 et Némiscau. Le consentement écrit de tous les participants a été obtenu selon les règles des institutions impliquées dans le projet de recherche.

2.4.2 Acquisition de données

Les personnes impliquées dans la collecte de données se sont déplacées sur les différents sites d'Hydro-Québec pour rencontrer les travailleurs et compléter les différentes étapes du projet. Sur le terrain, la collecte de données a été réalisée en deux étapes. D'abord, tous les participants devaient d'abord signer le formulaire de consentement accepté par les différentes institutions régissant cette étude. Puis, ils devaient remplir un questionnaire détaillé (ANNEXE 1) portant sur leur santé et leurs habitudes de vie. Le questionnaire élaboré par l'équipe de recherche de l'Unité de santé et environnement du Centre de recherche du CHUQ permettait d'établir le style de vie et l'historique médical. Il couvrait des facteurs tels que: la consommation de cigarettes, d'alcool et de drogues, les habitudes alimentaires, les problèmes neurologiques antérieurs, les commotions cérébrales et traumatismes crânio-encéphaliques passés, les problèmes de santé actuels et la médication. Les informations obtenues dans ce questionnaire ont été utilisées afin d'identifier la présence de facteurs externes qui auraient pu influencer les performances motrices et afin d'identifier des individus à exclure de l'étude. Les critères d'exclusion

comprennent les déficits neurologiques acquis, les désordres métaboliques (diabète), l'épilepsie, les paralysies, les problèmes cardiaques, la prise de médicaments (problèmes cardiaques, pulmonaires ou neuroleptiques), l'exposition à des agents neurotoxiques (solvants organiques, polluants organiques persistants, métaux lourds, pesticides) ainsi que les maladies neurodégénératives (démences, sclérose en plaques, etc.).

Le lendemain, les participants ont ensuite été invités à revenir à jeun depuis minuit, à fournir un échantillon d'urine et de sang et à se soumettre à une évaluation des fonctions motrices. La durée totale de l'évaluation était de 90 minutes. Tous les échantillons biologiques ont été recueillis par une infirmière, qui a aussi géré l'administration des questionnaires. Les participants ont été invités à subir une évaluation motrice, évaluation effectuée par un candidat au doctorat en neuropsychologie.

2.4.3 Évaluation biologique

2.4.3.1 Échantillons de cheveux

Les échantillons de cheveux ont été recueillis selon une méthode reconnue et standardisée. D'abord, des brins de cheveux ont été rassemblés et coupés près du cuir chevelu, les cheveux étaient serrés à l'aide d'une pince hémostatique afin d'éviter tout déplacement lors de la coupe. Ensuite, l'échantillon était inséré dans une enveloppe plastifiée et les cheveux étaient fixés à l'aide d'une agrafe afin d'éviter tout mouvement au cours de la manipulation ou du transport. Enfin, la section proximale des cheveux (près du cuir chevelu) était clairement identifiée afin de permettre l'identification des portions de cheveux proximales et distales pour l'analyse des indicateurs biologiques.

2.4.3.2 Échantillons sanguins

Les concentrations sanguines de contaminants environnementaux ont aussi été quantifiées. Les échantillons sanguins ont été prélevés en utilisant la technique de

ponction veineuse et les tubes de sang étaient préservés dans la glace sèche moins de 20 min après le prélèvement.

2.4.4 Analyses de laboratoire

2.4.4.1 Mercure

Dans cette étude, le Hg dans les cheveux et dans le sang ont été quantifiés à titre d'indicateurs d'exposition. La spécificité du Hg dans les échantillons sanguins (méthode d'INSPQ M-109) a été déterminée par la technique de spectrométrie d'absorption atomique à vapeur froide. La quantification du MeHg dans les échantillons de cheveux (méthode d'INSPQ M-111) a été réalisée par la digestion d'échantillons de cheveux en utilisant l'acide nitrique dans une immersion d'eau chaude. Puis, les solutions ont été analysées directement par la technique de spectrométrie d'absorption atomique à vapeur froide.

La concentration de Hg dans le sang ne permet pas d'obtenir d'information sur le moment ni sur l'importance de l'exposition. En contrepartie, le dosage de Hg dans les cheveux permet d'intégrer l'exposition sur une période de temps connue et de passer en revue l'amplitude de l'exposition au cours de cette période. De fait, la concentration de Hg dans les cheveux permet d'estimer une exposition à plus long terme (Gosselin et al., 2006). La possibilité d'obtenir de telles informations repose sur deux postulats : 1) le cheveu intègre proportionnellement à la concentration de Hg présent de la circulation sanguine (NRC, 2000) et 2) le débit de la repousse capillaire est constant et présente peu de variation interindividuelle.

2.4.4.2 Sélénium

La quantification du sélénium dans le sang a été effectuée selon la méthode de la spectrométrie de masse par plasma à couplage inductif. Des échantillons de sérum étaient dilués dans une solution, puis ils étaient directement analysés.

2.4.5 Évaluation de la motricité

Les fonctions motrices ont été évaluées à l'aide d'appareils quantifiant, de façon objective, les mouvements involontaires (tremblements posturaux de l'index et de l'avant-bras) et les mouvements volontaires (temps de réaction simple, mouvements de rotation et de pointage) (Beuter et al., 1999a, 1999b; Beuter et Edwards, 1998; Beuter et al., 2000; Després et al., 2005; Danish Product Development Ltd., Catsys System, 1996; Després et al., 2000). L'évaluation des fonctions motrices était effectuée pendant les heures de travail, selon la disponibilité des travailleurs, et s'échelonnait sur une période approximativement de 90 minutes. La séquence d'exécution des épreuves était identique pour tous les participants et dans chacune des phases de l'évaluation.

2.4.5.1 *Mouvements involontaires*

L'évaluation des tremblements posturaux de l'index a été effectuée à l'aide de senseurs optiques lasers qui utilisent le principe de triangulation afin de quantifier les mouvements oscillatoires de l'index. Lors de l'enregistrement, les bras et les mains des participants étaient posés sur un support ajusté alors que les index étaient maintenus en position étendue sans hyperextension. À chacun des index, nous avons fixé une éclisse et, au bout de celle-ci, plus spécifiquement à treize centimètres de la jonction métacarpophalangienne, un réflecteur était apposé. Le laser était ensuite ajusté, en plongée, à dix centimètres du doigt et pointait directement au centre du réflecteur. L'enregistrement simultané des deux mains était répété à deux reprises : deux périodes de 30 s qui étaient séparées d'une période de repos de 15 s. Lors de l'enregistrement, les participants devaient fermer les yeux, respirer normalement et relaxer. Les séries chronologiques enregistrées étaient ensuite transformées en mesures quantitatives (Beuter et Edwards, 1999; Edwards et Beuter, 1999, 2000). Dans cette étude, les paramètres retenus sont l'amplitude, la fréquence médiane, que la dispersion de la fréquence médiane ainsi que la puissance proportionnelle dans les bandes de fréquences inférieures à 6 Hz et supérieures à 7 Hz (Tableau II-1).

Tableau II-1. Paramètres du tremblement postural de l'index

Paramètres	Définitions
Fréquence médiane (Hz)	La fréquence sous laquelle se trouve 50% de la puissance dans le spectre. Les scores anormaux sont plus faibles
Dispersion de la fréquence médiane (Hz)	La largeur d'un intervalle a été centrée à la fréquence médiane que contient 68% de la puissance dans le spectre. Les résultats anormaux sont plus petits.
Amplitude (RMS)	L'amplitude a été calculée comme l'écart type de chaque enregistrement filtré. Les résultats anormaux sont plus grands.
Puissance prop : 3-4 Hz	Puissance proportionnelle du spectre dans l'étendue 3 - 4 Hz. Les résultats anormaux sont plus grands.
Puissance prop : 4-6 Hz	Puissance proportionnelle du spectre dans l'étendue 4 - 6 Hz. Les résultats anormaux sont plus grands.
Puissance prop : 7-12 Hz	Puissance proportionnelle du spectre dans l'étendue 7 - 12 Hz. Les résultats anormaux sont plus petits.

Étant donné que le signal de déplacement est sensible au mouvement de dérive du doigt, le signal a été transformé afin d'obtenir le signal de vitesse qui était plus approprié pour nos données. De fait, dans le contexte où il n'y a qu'un faible tremblement en déplacement, la plus grande quantité de la puissance dans le spectre provient de la dérive de basse fréquence du doigt qui biaise vers le bas la fréquence médiane. Le signal de vitesse élimine, en soi, le mouvement de biais vers le bas. Ainsi, l'étendue réelle de la bande de fréquence est accentuée (Beuter et Edwards, 1999; Edwards et Beuter, 2000).

Le tremblement postural de l'avant-bras était mesuré à l'aide de la batterie de tests CATSYS System (Danish Product Development Ltd., 1996), les participants devaient tenir un stylet tout comme s'il s'agissait d'un crayon et ils devaient maintenir leur coude plié à un angle droit sans toucher leur corps ou tout autre obstacle. Le stylet devait être maintenu en position horizontale et parallèle au corps à une distance d'environ 10 cm du nombril. Durant l'enregistrement, les participants devaient fixer le bout du stylet, respirer normalement et relaxer. Trois enregistrements de 8.2 s ont été réalisés avec chacune des mains en alternance,

chacun des enregistrements entrecoupés d'une pause de 15 s. Toutes les caractéristiques utilisées dans cette étude sont décrites en détail dans Danish Product Development Ltd., le Tremblement 7,0 Users Manuel (1996) et sont aussi présentées dans Després et al., (2000). Pour cette tâche, les paramètres retenus sont l'intensité du tremblement, la fréquence médiane ainsi que la dispersion de la fréquence médiane (Tableau II-2).

Tableau II-2. Paramètres pour le tremblement postural de l'avant-bras

Paramètres	Définitions
Amplitude	La racine carrée moyenne de l'accélération. Les résultats anormaux sont plus grands.
Fréquence médiane	La fréquence médiane de l'accélération dans l'étendue de fréquence 0.9-15Hz.
Dispersion de la fréquence médiane	Le degré d'irrégularité du tremblement. L'étendue de la fréquence centrée autour de la fréquence médiane qui contient 68% de la puissance. Un tremblement rythmique a une petite dispersion suggérant que la majorité de l'énergie se concentre dans un ensemble restreint de bandes de fréquences.

Després, C., Lamoureux, D., et Beuter, A. (2000)

2.4.5.2 Mouvements volontaires

Durant l'évaluation des mouvements de rotation des avant-bras (Diadochokinésie), les participants devaient s'asseoir devant l'appareil avant chaque séance afin d'ajuster le support mécanique de sorte que leurs coudes soient maintenus près du tronc et soient fléchis à un angle de 90 degrés. Pendant l'enregistrement, les participants devaient exécuter des mouvements de rotation des avant-bras pendant 5 s à cadence rapide. Deux enregistrements séparés par une pause de 15 s ont été effectués. Afin d'éliminer l'accélération associée au départ de ce mouvement, l'enregistrement débutait après que les participants aient complété quelques mouvements de rotation. Les séries chronologiques étaient ensuite transformées en mesures reconnues (Beuter et al., 1999a; Okada, 1983). Les paramètres retenus sont : la vitesse du mouvement, la durée du mouvement ainsi que l'irrégularité (Tableau II-3).

Tableau II-3. Paramètres pour les mouvements de rotation des avant-bras

Paramètres	Définitions
Durée	La moyenne de la durée d'une oscillation en seconde. À cadence rapide, les scores plus grands sont préférables.
Vélocité	La moyenne de la vélocité pour chaque cycle moyen sur tous les cycles. Plus les résultats sont grands, meilleure est la performance.
Irrégularité	À partir de la seconde dérivée du signal, la somme de toutes les valeurs absolues de l'accélération négative où la vélocité est généralement croissante de 0 à sa valeur maximale et toutes les accélérations positives où la vélocité est généralement décroissante. Plus les résultats sont grands, plus la performance est irrégulière

Au cours de l'évaluation des mouvements de pointage (Eurythmokinésie), les cibles, l'une distale et l'autre proximale, étaient disposées à un angle de 45 degrés et à la hauteur du tronc des participants. Leurs bras devaient être légèrement fléchis lorsque le pointeur était en contact avec la cible distale. Les participants devaient ensuite toucher, avec le pointeur, chacun des trois cercles concentriques sur les deux cibles. Cette étape visait à vérifier la fonctionnalité du matériel ainsi que les capacités des participants à bien percevoir chacun des cercles concentriques. Durant l'enregistrement, les participants exécutaient des mouvements successifs de pointage sur cible, en favorisant la précision ainsi que la vitesse d'exécution. Les enregistrements duraient 30 s; ils étaient répétés à deux reprises pour chaque main et séparés d'une pause de 15 s entre chaque enregistrement. Les séries chronologiques étaient ensuite transformées en mesures reconnues et décrites dans Beuter et al., (1999b). Les paramètres retenus sont la vitesse du mouvement, la précision ainsi (Tableau II-4).

Tableau II-4. Paramètres pour les mouvements de pointage

Paramètres	Définitions
Vitesse	Le nombre de fois qu'une cible est touchée divisé par la somme de temps pris pour atteindre la cible avant chaque événement. Plus le résultat est élevé, plus rapide est la performance.
Précision	La proportion des événements inclus à chaque contact sur la cible centrale. Plus le résultat est élevé, meilleur est la performance.
Incertitude	La moyenne du nombre de contacts par événement. Plus le résultat est bas, moins grande est la tendance à glisser d'un cercle concentrique à l'autre et meilleure est la performance.
Durée de contact	La moyenne totale de la durée du contact sur une cible. Plus le résultat est bas, moins longtemps le contact avec la cible est maintenu et meilleure est la performance.

Beuter et al., (1999b)

Le temps de réaction simple à des stimuli auditifs a été mesuré à l'aide d'un dispositif tenu dans la main. Les participants devaient répondre aux stimuli auditifs aussi rapidement que possible en appuyant sur un interrupteur avec leur pouce. Les essais, d'une durée de 40 s, étaient répétés avec les deux mains. Les mesures utilisées dans cette étude sont présentées en détail dans le manuel du système CATSYS 7.0 (Danish Product Development Ltd, 1996b) ainsi que dans Després et al., (2000). Le temps de réaction moyen a été retenu pour cette tâche (Tableau II-5).

Tableau II-5. Paramètres pour le temps de réaction simple

Paramètres	Définition
Temps de réaction	Moyenne de tous les temps de réaction d'un enregistrement. Plus le résultat est élevé, moins rapide est la performance. (CATSYS moyenne : 0,21 ±0,03ms; Després moyenne : 0,207 ±0,03ms)

2.4.5.3 Indice de masse corporelle

L'obésité est définie par un excès de gras corporel qui accroît les risques pour la santé. Cet excès est traditionnellement mesuré par le rapport entre le poids et la taille (National task force on the prevention and treatment of obesity, 2000). Dans

la pratique, les cliniciens ont besoin d'un outil de mesure caractérisant le « poids santé ». L'IMC répond actuellement à ce besoin (Institut national de la nutrition, 2001). Il est fondé sur le rapport poids-taille, soit le poids (kg) divisé par la taille au carré (m^2). Bien qu'il ne soit pas exempt de failles, l'IMC est reconnu par le Groupe d'experts des normes pondérales, par Santé Canada, ainsi que par des professionnels de la santé et des agences gouvernementales à travers le monde. Le poids santé représente un poids où les risques d'avoir des problèmes de santé sont minimisés.

2.4.6 Analyses statistiques

Les données brutes acquises à l'aide des différents instruments mesurant les mouvements volontaires et involontaires étaient exportées dans le logiciel d'analyses S-Plus (www.insightful.com/products/splus/default.asp) afin de convertir le signal original en mesures quantifiables et, par la suite, ces mesures étaient exportées dans le logiciel d'analyses statistiques SPSS 10.0 (www.spss.com).

Pour chacune des épreuves, les mesures retenues ont été sélectionnées selon trois critères : 1) la pertinence scientifique de la caractéristique; 2) la distribution adéquate; 3) l'absence de redondance avec les autres paramètres quantifiés, pour éviter que des facteurs de colinéarité influencent les analyses. Considérant que chez certains participants, le niveau de coopération pouvait fluctuer d'une épreuve à l'autre, il est arrivé que certains participants soient éliminés pour une épreuve, mais qu'ils soient retenus pour la suivante.

Lorsque les distributions étaient jugées asymétriques, nous avons d'abord tenté d'identifier la présence de données aberrantes pouvant expliquer cette asymétrie (> 2 é-t). Dans le cas où aucune valeur aberrante n'était identifiée, les variables dont la distribution était asymétrique ont été transformées afin de répondre aux critères de normalité. Néanmoins, pour des fins de communication, pour les variables dont l'asymétrie a nécessité une transformation, les moyennes et les écarts types dans cette étude ne sont pas présentés selon leur valeur transformée.

Les analyses statistiques visaient à identifier le poids relatif de différents facteurs dans la prédiction des performances motrices à la suite d'une saison de pêche au cours de laquelle les pêcheurs étaient exposés à de faibles concentrations de MeHg. Afin de déterminer si une exposition saisonnière à de faibles concentrations de MeHg pouvait être mise en relation avec les performances motrices, nous avons d'abord effectué des comparaisons de moyennes (tests t) entre les performances motrices pré-saison et post-saison ainsi qu'entre les différents indicateurs d'exposition pré-saison et post-saison. Pour les paramètres moteurs qui présentaient des différences significatives entre les deux périodes d'enregistrement, nous avons déterminé les corrélations (coefficient de Pearson) entre, d'une part, les différences pré- vs post-saison des paramètres moteurs et, d'autre part, les différences pré- vs post-saison des indicateurs biologiques d'exposition (MeHg sanguin, MeHg cheveux et Se) ainsi que les covariables (âge, IMC et consommation de cigarettes). Nous avons aussi examiné la corrélation entre, d'une part, les différences pré-saison et post-saison des paramètres moteurs et, d'autre part, les indicateurs d'exposition pré-saison et post-saison, considérés séparément (MeHg sanguin, MeHg cheveux et Se) ainsi que les covariables.

Ensuite, afin d'identifier un prédicteur significatif parmi les différents facteurs corrélés aux performances motrices, un modèle hiérarchique de régression multiple a été utilisé en incluant dans l'équation d'abord la consommation de cigarettes et l'IMC, ensuite, l'âge, après, le MeHg et, enfin, le Se. Les variables indépendantes intégrées dans l'équation de régression devaient corrélérer avec la variable dépendante ($p \leq 0,1$) (Després et al., 2005). De plus, elle devait montrer une absence de colinéarité.

Pour le tremblement postural de l'avant-bras, nous disposions de normes pour chaque tranche d'âge (Després et al., 2000). Afin de minimiser le biais secondaire au vieillissement pour cette mesure, nous avons donc créé de nouveaux paramètres corrigés pour l'âge. Ces paramètres corrigés ont été obtenus en soustrayant, pour chaque participant, la moyenne normative correspondant à son groupe d'âge. Il faut

cependant noter qu'il est possible que cette procédure entraîne un biais de surcorrection ou de sous-correction.

Enfin, des analyses en composante principale (avec rotation varimax) ont aussi été effectuées afin de déterminer si un facteur composé de différents paramètres caractérisant les mouvements volontaires et les mouvements involontaires pouvait être significativement prédit par les indicateurs d'exposition (différence pré-saison et post-saison; concentration pré-saison; concentration post-saison), l'âge, l'IMC et la consommation de cigarettes. Cette analyse a été effectuée pour les mouvements volontaires (différence pré-saison et post-saison; mouvements pré-saison; mouvement post-saison), puis pour les mouvements involontaires (différence pré-saison et post-saison ; mouvement pré-saison; mouvement post-saison).

2.5 RESULTATS

2.5.1 Description de la population

Un total de 42 travailleurs a volontairement accepté de participer à la phase pré-saison et, parmi cet échantillon, 35 individus ont participé à la phase post-saison. Sept participants n'ont pas complété la deuxième phase de l'étude, en raison des vacances annuelles, d'un changement dans leur lieu de travail ou d'une absence médicale lors de l'étude. Tous les participants étaient des hommes pratiquant la pêche sportive sur le territoire de la Baie-James. L'âge moyen des participants était de $46,16 \pm 14,00$ ans (étendue : 22 à 61 ans) et 64 % d'entre eux travaillaient depuis plus de dix ans dans le secteur de la Baie-James. Quarante pourcent des participants pratiquaient la pêche sportive depuis plus de 10 ans et 26 % des participants pratiquaient la pêche depuis plus de 20 ans. Au plan des habitudes alimentaires, plus de 45 % des participants ont mentionné qu'ils congelaient entre 5 et 9 kg de leurs prises afin de les consommer durant la saison hivernale. Dix-huit pourcent ont rapporté congeler entre 14 et 18 kg et 24% en congelaient entre 23 et 45 kg. Quarante-vingt-cinq pourcent des participants ont mentionné que la quantité de poissons consommés durant la saison de pêche était plus importante qu'au cours du reste de

l'année tandis que 15 % indiquaient qu'ils mangeaient la même quantité de poissons tout au long de l'année. Trente et un pourcent des participants étaient fumeurs.

Les concentrations de MeHg sanguin, de MeHg dans les cheveux et de Se sont présentées dans le Tableau II-6. Nous avons effectué des analyses de comparaison de moyennes pour échantillons paires afin de mettre en évidence une augmentation significative des concentrations de MeHg (sanguin, cheveux) ou de Se suite à la saison de pêche (pré-saison et post-saison). Les analyses statistiques ont révélé des augmentations significatives entre les périodes pré-saison et post-saison tant pour la concentration de MeHg sanguin ($t(34) = 9,69$, $p \leq 0,001$) que de MeHg dans les cheveux ($t(33) = 10,99$, $p \leq 0,001$) et de Se ($t(34) = 12,17$, $p \leq 0,001$).

Les analyses de corrélation entre les indicateurs d'exposition pré-saison et post-saison ont montré que la concentration de MeHg sanguin pré-saison était significativement corrélée à la concentration de MeHg sanguin post-saison ($r = 0,82$, $p \leq 0,001$) et de MeHg dans les cheveux pré-saison ($r = 0,82$, $p \leq 0,001$), mais non corrélée à la concentration de Se pré-saison. La concentration de MeHg dans les cheveux pré-saison s'est aussi avérée significativement corrélée à la concentration de MeHg dans les cheveux post-saison ($r = 0,68$, $p \leq 0,001$), mais nullement corrélée à la concentration de Se pré-saison. Aucune corrélation n'a été observée entre les concentrations de Se pré-saison et post-saison. Les analyses de corrélation n'ont montré aucune relation entre ces indicateurs d'exposition et l'âge ou l'IMC tant en pré-saison qu'en post-saison.

Tableau II-6. Concentration de MeHg dans le sang, dans les cheveux et de Se

Paramètres	Période	Moyenne	Écart-type	Étendue
MeHg sanguin (nmol/L)	Pré-saison	21,71 (4,68 µg/L)	19,96 (4,30 µg/L)	1 – 83 (0,22 à 18,55 µg/L)
	Post-saison	35,88 (7,74 µg/L)	27,98 (6,03 µg/L)	1 – 94 (0,22 à 20,27 µg/L)
MeHg cheveux (µg/g)	Pré-saison	1,38	1,24	0,2 – 6,4
	Post-saison	2,57	2,00	0,1 – 8,0
Se (µmol/L)	Pré-saison	3,08	0,44	2,4 – 4,1
	Post-saison	3,17	0,39	2,5 – 4,6

L'IMC des participants a été comparé aux normes mises en place par Santé Canada (www.statcan.ca). Les résultats montrent que 77 % des participants de notre étude présentent un excès de poids et que pour 42% des participants de l'étude, cet excès représente un risque élevé de problèmes de santé selon Santé Canada (Tableau II-7). Dans la population canadienne âgée de plus de dix-huit ans, on note que seulement 14 % de la population présente un excès de poids qui représente un risque pour la santé (IMC supérieur à 30) alors que dans notre étude on note que 45 % des participants présentent un IMC supérieur à 30.

Tableau II-7. Normes pour l'IMC selon Santé Canada

IMC	Classification	Pourcentage de participants	Âge (é-t)	Étendue	Population canadienne % *
Inférieur à 18,5	Poids insuffisant	0			2,6
18,5-24,9	Poids santé	15	41,00 (11,83)	22 à 54	46,7
25,0-29,9	Excès de poids	35	45,33 (8,99)	33 à 61	33,3
30,0-34,9	Obésité – classe I	29	45,90 (6,10)	39 à 58	
35,0-39,9	Obésité – classe II	12	50,00 (5,48)	46 à 58	IMC supérieure à 30
Supérieur à 40	Obésité - classe III	1	52,00 (1,73)	50 à 53	14,9

* Basées sur les données de Santé Canada 2003 dans une population âgée de dix-huit ans excluant les femmes enceintes. - www.statcan.ca

2.5.2 Performances motrices

Tel que décrit dans la section décrivant les analyses statistiques de la méthodologie, pour tous les paramètres des mouvements involontaires et volontaires testés dans cette étude, nous avons d'abord évalué s'il existe une différence entre les deux périodes d'enregistrement, puis nous avons examiné si cette différence pouvait être attribuable à une exposition saisonnière au MeHg ou au Se ou encore à l'âge, à l'IMC ou à la consommation de cigarettes.

Tableau II-8. Paramètres obtenus pour le tremblement postural de l'avant-bras

Paramètres	Mains	Périodes		<i>t</i>	<i>p</i>
		Pré-saison Moyenne (é-t)	Post-saison Moyenne (é-t)		
Intensité	Droite	0,14 (0,04)	0,13 (0,03)	-1,004	0,32
	Gauche	0,11 (0,03)	0,10 (0,04)	-,842	0,41
Fréquence Médiane	Droite	7,05 (1,04)	6,77 (1,09)	-,480	0,63
	Gauche	7,12 (1,17)	7,02 (0,90)	-1,605	0,12
Dispersion de la fréquence médiane	Droite	2,73 (0,65)	2,78 (0,78)	,516	0,61
	Gauche	3,48 (0,65)	3,42 (0,61)	-,360	0,72

2.5.3 Analyses de différences pré-saison et post-saison.

Pour les paramètres moteurs qui présentaient des différences significatives entre les deux périodes d'enregistrement, nous avons déterminé les corrélations (coefficient de Pearson) entre, d'une part, les différences pré- vs post-saison des paramètres moteurs et, d'autre part, les différences pré- vs post-saison des indicateurs biologiques d'exposition (MeHg sanguin, MeHg cheveux et Se) ainsi que les covariables (âge, IMC et consommation de cigarettes). Nous avons aussi examiné la corrélation entre, d'une part, les différences pré- vs post-saison des paramètres moteurs et, d'autre part, les indicateurs d'exposition pré-saison et post-saison (MeHg sanguin, MeHg cheveux et Se) considérés séparément ainsi que les covariables. Nous nous sommes aussi intéressés à la relation simple entre les performances motrices pré-saison et post-saison ainsi que les indicateurs d'exposition pré-saison et post-saison (MeHg sanguin, MeHg cheveux ou Se), l'âge, l'IMC et la consommation de cigarettes. Le détail de ces analyses est présenté dans les paragraphes qui suivent.

2.5.4 Mouvements involontaires

2.5.4.1 Tremblement postural de l'avant-bras

Nous avons d'abord comparé les performances pré-saison et post-saison pour les paramètres du tremblement postural de l'avant-bras. Les résultats des analyses

statistiques n'ont pas montré de différence significative entre les deux périodes d'enregistrement pour ces mesures (Tableau II-8). Les analyses de corrélation ont montré que, pour la main droite, la fréquence médiane du tremblement de l'avant-bras était associée à l'âge (pré-saison : $r = -0,53$, $p \leq 0,001$, post-saison : $r = -0,44$, $p \leq 0,01$) ainsi qu'à l'IMC (pré-saison : $r = -0,34$, $p \leq 0,05$, post-saison : $r = -0,37$, $p \leq 0,05$). Les analyses de régression sur la fréquence médiane ont été effectuées en insérant d'abord, dans l'analyse, l'IMC, puis l'âge. Les résultats ont montré que l'âge s'avérait un prédicteur significatif de la fréquence médiane (pré-saison : $\text{Beta} = -0,468$; $t(31) = -3,006$, $p \leq 0,01$, post-saison : $\text{Beta} = -0,359$; $t(31) = -2,210$, $p \leq 0,05$) (modèle pré-saison : $F(2,31) = 7,200$ $p \leq 0,01$; modèle post-saison : $F(2,31) = 5,325$ $p \leq 0,05$), indiquant que les participants plus âgés présentaient une fréquence médiane de tremblement plus basse. Ce résultat est conforme à une étude précédente (Després et al., 2000).

2.5.4.2 Mesures corrigées pour l'âge

Une performance corrigée pour l'âge a été calculée en utilisant les performances publiées dans l'étude de normalisation de Després et al., (2000). Pour ce faire, la performance moyenne du groupe d'âge correspondant (20–29 ans, 30–39 ans, 40–49 ans, 50–59 ans, 60–69 ans), dans l'étude de Després et al., (2000), a été soustraite aux performances de chacun des participants de notre étude. Cette marque corrigée pour l'âge a permis d'analyser la performance lorsque les effets inhérents au vieillissement étaient réduits. Il faut cependant noter que, dans ce type de transformation, il est possible que cette procédure ait entraîné un biais (ex. surcorrection ou sous-correction pour l'âge) et ainsi qu'elle ait biaisé les résultats des analyses statistiques effectuées. Ces nouveaux paramètres, corrigés pour l'âge, ont ensuite été intégrés dans une analyse de corrélation afin de mettre en évidence des relations simples entre, d'une part, les indicateurs d'exposition (MeHg sanguin, MeHg cheveux, Se), l'âge, l'IMC et la consommation de cigarettes et, d'autre part, les paramètres du tremblement postural de l'avant-bras corrigés pour l'âge. Les analyses n'ont révélé aucune corrélation significative.

2.5.4.3 Tremblement postural de l'index

Les comparaisons de moyennes ont montré plusieurs différences significatives entre les paramètres pré-saison et post-saison du tremblement postural de l'index (Tableau II-9). L'amplitude du tremblement des deux mains a significativement augmenté et la fréquence médiane ainsi que la dispersion de la fréquence médiane des deux mains ont significativement diminué après la saison de pêche. Ainsi, il semble qu'en plus d'une augmentation de l'amplitude du tremblement, ce tremblement était composé d'un spectre de fréquence réduit autour d'une fréquence médiane diminuée. On a aussi observé des augmentations significatives de la puissance proportionnelle dans les bandes 3-4 Hz et 4-6 Hz des deux mains ainsi que pour la puissance proportionnelle dans la bande 7-12 Hz de la main droite après la saison de pêche. À nouveau, ces résultats sont compatibles avec une détérioration globale du tremblement postural de l'index après la saison de pêche (Beuter et al., 1999; Edwards et Beuter, 2000).

Tableau II-9. Paramètres obtenus pour le tremblement postural de l'index

Paramètres	Mains	Périodes		<i>t</i>	<i>p</i>
		Pré-saison Moyenne (é-t)	Post-saison Moyenne (é-t)		
Amplitude	Droite	0,003 (0,001)	0,006 (0,003)	12,260	0,000
	Gauche	0,002 (0,0007)	0,005 (0,002)	15,751	0,000
Fréquence Médiane	Droite	10,89 (2,74)	7,96 (1,13)	6,016	0,000
	Gauche	10,20 (1,63)	8,36 (1,52)	5,712	0,000
Dispersion de la fréquence médiane	Droite	5,34 (0,91)	4,69 (0,79)	3,707	0,001
	Gauche	5,56 (0,98)	4,84 (0,94)	2,997	0,005
Puissance : 3-4 Hz	Droite	0,03 (0,02)	0,05 (0,02)	4,525	0,000
	Gauche	0,03 (0,01)	0,05 (0,03)	4,638	0,000
Puissance : 4-6 Hz	Droite	0,09 (0,04)	0,15 (0,06)	4,868	0,000
	Gauche	0,09 (0,03)	0,14 (0,06)	6,354	0,000
Puissance : 7-12 Hz	Droite	0,28 (0,11)	0,35 (0,10)	-0,937	0,000
	Gauche	0,32 (0,11)	0,33 (0,09)	-4,279	n.s.

2.5.4.4 Analyses de différences pré-saison et post-saison

Les analyses de corrélation n'ont mis en évidence aucune relation significative entre les différences pré- vs post-saison des paramètres du tremblement de l'index et les

différences pré- vs post-saison des indicateurs d'exposition ou les indicateurs d'exposition pré-saison et post-saison pris séparément (MeHg sanguin, de MeHg dans les cheveux et de Se).

Des corrélations significatives ont cependant été observées entre la différence pré-saison et post-saison de la puissance proportionnelle dans la bande de fréquences 3-4 Hz et l'âge ($r = 0,35$, $p \leq 0,05$) ainsi qu'à l'IMC ($r = 0,47$, $p \leq 0,01$). Les analyses de régression sur la différence pré- vs post-saison de la puissance proportionnelle dans la bande 3-4 Hz de la main gauche montrent que l'IMC était un prédicteur significatif de la différence pré- vs post-saison de la puissance proportionnelle dans la bande 3-4 Hz de la main gauche (Beta = 0,401; $t(30) = 2,439$, $p \leq 0,05$) (modèle : $F(2,30) = 5,443$ $p \leq 0,01$). Les résultats étaient similaires pour la main droite. Ces résultats montrent aussi une augmentation de la puissance proportionnelle dans les basses fréquences en fonction de l'IMC. Ce profil, bien que moins important dans son ampleur, s'apparente aux profils de conditions médicales affectant les mouvements involontaires (Beuter et Edwards, 1999; Edwards et Beuter, 2000).

Nous nous sommes aussi intéressés à la relation simple entre les performances motrices pré-saison et post-saison ainsi que les indicateurs d'exposition pré-saison et post-saison (MeHg sanguin, MeHg cheveux ou Se), l'âge, l'IMC et la consommation de cigarettes. Le détail de ces analyses est présenté dans les paragraphes qui suivent.

La puissance proportionnelle dans la bande 3-4 Hz post-saison des deux mains était associée à l'âge (main droite : $r = 0,33$, $p \leq 0,1$; main gauche : $r = 0,31$, $p \leq 0,1$) ainsi qu'à l'IMC (main droite : $r = 0,51$, $p \leq 0,01$; main gauche : $r = 0,44$, $p \leq 0,01$). L'analyse de régression sur la puissance proportionnelle dans la bande de fréquence 3-4 Hz post-saison (modèle droite : $F(2,31) = 6,551$ $p \leq 0,01$; modèle gauche $F(2,31) = 4,562$ $p \leq 0,05$) a révélé que l'IMC était un prédicteur significatif de la puissance proportionnelle dans la bande 3-4 Hz post-saison pour les deux mains (main droite : Beta = 0,455; $t(31) = 2,876$, $p \leq 0,01$; main gauche : Beta = 0,383; $t(31) = 2,312$, $p \leq 0,05$). Ces résultats corroborent les résultats portant sur la différence pré- vs post-saison pour ce paramètre et, tel que présenté antérieurement, la puissance

proportionnelle dans cette bande de fréquence a augmenté après la saison de pêche en fonction de l'IMC des participants.

2.5.4.5 Analyses factorielles

Nous avons ensuite effectué des analyses en composantes principales (avec rotation Varimax) afin de mettre en évidence des facteurs composés de paramètres caractérisant les tremblements posturaux de l'index et de l'avant-bras. Les facteurs ont été fabriqués d'abord en fonction des paramètres pré-saison, puis de paramètres post-saison et; enfin, de la différence pré- vs post-saison. À l'aide de corrélations et de régressions, ces facteurs étaient mis en lien avec les indicateurs d'exposition ainsi que leur différence pré- vs post-saison (MeHg sanguin, MeHg cheveux, Se), l'âge, l'IMC et, enfin, la consommation de cigarettes. Ces analyses n'ont pas apporté d'informations supplémentaires et, dans le meilleur des cas, n'ont fait que confirmer les résultats précédents.

2.5.5 Mouvements volontaires

2.5.5.1 Temps de réaction

Les résultats ne montraient pas de différence entre les performances pré-saison et post-saison pour les mesures de temps de réaction (Tableau II-10). De plus, aucune corrélation significative n'a été obtenue entre le temps de réaction et les indicateurs d'exposition pré-saison ou post-saison.

Tableau II-10. Paramètre obtenu pour le temps de réaction

Paramètres	Mains	Périodes		<i>t</i>	<i>p</i>
		Pré-saison Moyenne (é-t)	Post-saison Moyenne (é-t)		
Temps de reaction	Droite	,206 (.029)	,208 (.027)	1,994	ns
	Gauche	,207 (.033)	,217 (.030)	0,284	ns

2.5.5.2 Mouvements de pointage

Les comparaisons de moyennes sur les mesures de pointage ont montré que la vitesse d'exécution de la main gauche a significativement augmenté alors que la précision et l'incertitude ont significativement diminué en post-saison (Tableau II-11). Ces résultats pourraient être expliqués par un changement de stratégie entre les deux périodes d'enregistrement. De fait, une augmentation de la vitesse d'exécution peut entraîner une diminution de la précision. Les résultats montrent aussi que les participants avaient une meilleure capacité de s'arrêter sur la cible en post-saison (baisse de l'incertitude) suggérant un effet de familiarisation à la tâche ou un changement de stratégie.

2.5.5.3 Analyse de différences pré-saison et post-saison

Nous avons également évalué si une exposition saisonnière au MeHg (MeHg sanguin, MeHg cheveux) pouvait expliquer les changements significatifs observés pour les mouvements de pointage. Les résultats des analyses de corrélation ne mettent en évidence aucune relation entre les différences pré-saison et post-saison des performances motrices et les différences pré-saison et post-saison des indicateurs d'exposition ou les indicateurs d'exposition pré-saison et post-saison considérés séparément.

Tableau II-11. Paramètres obtenus pour les mouvements de pointage

Paramètres	Main	Périodes		<i>t</i>	<i>p</i>
		Pré-saison Moyenne (é-t)	Post-saison Moyenne (é-t)		
Durée de contact	Droite	0,158 (0,150)	0,143 (0,133)	-0,387	0,702
	Gauche	0,167 (0,144)	0,149 (0,153)	-0,940	0,355
Vitesse	Droite	1,272 (0,308)	1,362 (0,322)	-1,684	0,103
	Gauche	1,186 (0,308)	1,370 (0,369)	-2,990	0,006
Précision	Droite	0,410 (0,225)	0,350 (0,150)	3,127	0,004
	Gauche	0,392 (0,191)	0,279 (0,144)	5,837	0,001
Incertainitude	Droite	1,457 (0,205)	1,241 (0,151)	-5,508	0,000
	Gauche	1,531 (0,255)	1,301 (0,191)	-44,361	0,001

La différence pré- vs post-saison de la précision de pointage était significativement corrélée à la consommation de cigarettes (droite : $r = 0,33$, $p \leq 0,1$; gauche : $r = 0,37$, $p \leq 0,05$) et à l'IMC (droite : $r = -0,43$, $p \leq 0,05$; gauche : $r = -0,53$, $p \leq 0,01$). L'analyse de régression a montré que la précision est significativement prédite par l'IMC (modèle main droite : $F(2,27) = 5,142$ $p \leq 0,05$, $Beta = -0,412$; $t(27) = -2,512$, $p \leq 0,05$; modèle main gauche : $F(2,27) = 8,984$ $p \leq 0,05$, $Beta = -0,516$; $t(27) = -3,454$, $p \leq 0,01$). Ces résultats indiquent que la précision des deux mains diminuait en fonction de l'IMC.

2.5.5.4 Mouvements de rotation

Pour les mouvements de rotation, les comparaisons de moyennes pré- vs post-saison ont montré des différences significatives pour l'irrégularité de la main gauche ainsi que la vitesse de la main gauche (Tableau II-12).

Tableau II-12. Paramètres obtenus pour les mouvements de rotation

Paramètres	Mains	Périodes		<i>t</i>	<i>p</i>
		Pré-saison Moyenne (é-t)	Post-saison Moyenne (é-t)		
Durée [R]	Droite	4,71 (1,55)	4,47 (1,41)	0,894	0,378
	Gauche	4,65 (1,59)	4,55 (1,34)	0,042	0,967
Vitesse [R]	Droite	66,386 (17,050)	74,602 (20,260)	-2,477	0,019
	Gauche	64,473 (15,454)	70,625 (18,341)	-1,894	0,067
Irrégularité [R]	Droite	0,008 (0,006)	0,007 (0,0043)	,764	0,451
	Gauche	0,007 (0,006)	0,004 (0,003)	3,138	0,004

[R]: Cadence rapide

2.5.5.5 Analyses de différences pré-saison et post-saison

Les résultats des analyses de corrélation ne mettent en évidence aucune relation entre les différences pré- vs post-saison des performances motrices et les différences pré- vs post-saison des indicateurs d'exposition ou les indicateurs d'exposition pré-saison ou post-saison pris séparément ou les covariables.

2.5.5.6 Analyses factorielles

Les analyses factorielles ont révélé la présence de deux facteurs constitués des différences pré-saison et post-saison des paramètres moteurs, de deux facteurs pré-saison ainsi que deux facteurs post-saison. Le premier, tant pour la différence pré-saison et post-saison que pour les paramètres pré-saison et post-saison, était composé presque exclusivement de mesures de mouvements de pointage et, le second, composé de mesures de mouvements de rotation. Aucune corrélation n'a été observée entre les facteurs composés des paramètres des mouvements volontaires et les indicateurs d'exposition (MeHg sanguin, MeHg cheveux, Se), l'âge, l'IMC et la consommation de cigarettes, et ce, tant en pré-saison qu'en post-saison.

2.6 DISCUSSION

Cette étude a été réalisée afin d'évaluer si l'ingestion, lors de la saison de pêche, de poissons présentant des traces de MeHg pouvait entraîner une altération des mouvements volontaires et involontaires et si les performances étaient modulées par des covariables tels le Selenium, l'âge, l'IMC et la consommation de cigarettes. Cette section présente un bref sommaire des principaux résultats et des principales conclusions de l'étude sur les pêcheurs sportifs. Une discussion plus détaillée des implications de ces résultats sera présentée dans la discussion générale de la thèse.

Les concentrations de MeHg obtenues dans cette étude se sont avérées, en moyenne, inférieures aux études dans lesquelles des altérations ont été relevées et mises en relation avec les concentrations de MeHg (Auger et al., 2005; Beuter et al., 1999b; Beuter et Edwards, 1998; Beuter, Edwards et al., 1999; Carta et al., 2003; Dolbec et al., 2000; Lebel et al., 1998; Lebel et al., 1996; Yokoo et al., 2003). Les teneurs en MeHg dans notre étude étaient aussi inférieures aux normes jugées sécuritaires par l'OMS pour la concentration de MeHg dans les cheveux, mais supérieures aux concentrations observées parmi les pêcheurs sportifs des Grands Lacs et du fleuve Saint-Laurent (Kearney et al., 1995; Kosatsky et al., 1998; Kosatsky et al., 2000). Ils

se situaient à des niveaux similaires en pré-saison et légèrement supérieurs en post-saison aux teneurs observées chez des pêcheurs commerciaux de la Basse Côte-Nord (Dewailly et al., 1998).

Il est particulièrement important de mentionner qu'un fort contingent de pêcheurs dans notre étude a rapporté avoir congelé beaucoup de poissons au terme de la saison de pêche pour consommation au cours de la saison hivernale. On peut donc présumer qu'une partie de ces pêcheurs était exposée de façon chronique à de faibles concentrations de MeHg plutôt que de façon strictement saisonnière. Les analyses statistiques révèlent néanmoins des augmentations significatives des concentrations de MeHg sanguin, de MeHg dans les cheveux et de Se suite à la saison de pêche. De plus, les concentrations pré-saison et post-saison de MeHg sanguin et de MeHg dans les cheveux sont corrélées, mais ces indicateurs d'expositions ne sont cependant pas associés à la concentration de Se. Ces observations sont similaires aux résultats de Kosatsky et al., (2000). Les résultats montrent aussi que l'IMC était élevé et que cet excès de poids représentait pour plusieurs un facteur de risque significatif pour la santé (Tableau II-7).

Les résultats ont mis en évidence des changements significatifs entre les différents paramètres quantifiés en pré-saison et en post-saison tant pour les mouvements involontaires (Tableau II-8 et Tableau II-9) que volontaires (Tableau II-10, Tableau II-11 et Tableau II-12). Cependant, tant pour les mouvements volontaires qu'involontaires, les différences de performances pré-saison et post-saison ainsi que les performances pré-saison ou post-saison n'ont pas montré de lien significatif avec les indicateurs d'exposition (i.e. différence pré-saison et post-saison, concentration pré-saison et post-saison). Les analyses de régression n'ont pas permis de mettre en évidence de relation de type concentration-performance entre les indicateurs d'exposition et les différents tremblements posturaux. Cependant, l'âge était un prédicteur significatif du tremblement postural de l'avant-bras, la fréquence médiane de la main droite diminuant en fonction de l'âge tant en pré-saison qu'en post-saison. Pour le tremblement postural de l'index, les résultats des analyses de régression montrent que la puissance proportionnelle dans la bande de fréquences 3–4 Hz des

deux mains en post-saison est augmentée en fonction de l'IMC des participants. Pour les mouvements volontaires, les analyses de régression n'ont pas permis de mettre en évidence de prédicteur significatif parmi les différents facteurs considérés dans cette étude.

Il est possible que l'absence de relation, concentration-performance, soit expliquée par l'absence de stress oxydatif significatif lié à la consommation de poisson observée dans notre étude. De fait, selon Dewailly et al., (2003), les résultats des analyses biochimiques sur ces participants ne révèlent pas de changement dans les indices de stress oxydatif liés à la saison de pêche. Les résultats n'ont révélé aucune corrélation significative entre les indices de stress oxydatif avant et après la saison de pêche et la teneur en MeHg sanguin et dans les cheveux. Ils ont donc suggéré que les teneurs en MeHg à la fin de la saison de pêche n'étaient pas suffisantes pour produire un stress oxydatif perceptible.

On note que l'âge et l'IMC ont contribué aux performances observées pour les tremblements posturaux. Les effets de l'âge sont cohérents avec les études portant sur l'effet du vieillissement normal sur les performances motrices, dont une baisse de la fréquence médiane du tremblement (Després et al., 2000). L'âge est bien sûr une variable complexe reflétant l'accumulation de facteurs de risques variés dont le stress oxydatif cumulatif qui a un impact significatif sur le système nerveux. Un excès pondéral est aussi associé à des risques de santé comme le syndrome métabolique (hypertension, résistance à l'insuline). Il est donc probable que des facteurs biologiques liés à l'IMC, mais qui n'ont pas été mesurés dans cette étude, soient responsables des effets de l'IMC sur le tremblement postural de l'index. Cependant, cette relation n'a été observée que dans un paramètre et devra donc être révérifiée. À notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à l'impact direct de l'IMC sur les fonctions motrices. L'IMC est un indice de l'état de santé général et, dans cette étude, une majorité de participants présentait un IMC associé à des risques pour la santé. Or, comme l'âge, l'IMC reflète un ensemble d'éléments du style de vie et du métabolisme qui peuvent avoir une incidence significative sur le système nerveux et, par conséquent, les fonctions motrices.

En conclusion, ces résultats suggèrent que les gens exposés de façon saisonnière ou chronique à de faibles concentrations de MeHg ne semblent pas affectés par des changements moteurs secondaires à cette exposition. En contrepartie, les résultats de cette étude montrent que l'âge ainsi que l'IMC des participants affectent certaines caractéristiques du tremblement postural.

CHAPITRE III

ÉTUDE 2 – IMPACT D’UNE EXPOSITION CHRONIQUE À DE FAIBLES CONCENTRATIONS DE CONTAMINANTS ENVIRONNEMENTAUX SUR LES FONCTIONS MOTRICES D’UNE COMMUNAUTÉ INUITE DU GRAND NORD DU QUÉBEC

3.1 RESUME

L'objectif principal de cette étude consistait à explorer les effets du méthylmercure (MeHg) et du vieillissement sur les fonctions motrices. On a évalué un groupe formé d'adultes recrutés au sein de la communauté inuite du Nunavik et exposés aux contaminants environnementaux en raison de leur diète qui repose essentiellement sur la consommation de produits de la chasse et de la pêche. Au total, 113 individus dont l'âge variait de 17 à 77 ans (âge moyen $46,52 \pm 13,88$ ans) ont complété l'ensemble des phases de l'évaluation. L'évaluation de mouvements volontaires et de mouvements involontaires a été réalisée. Des prélèvements biologiques ont permis de quantifier les teneurs en MeHg sanguin ($23,06 \pm 18,63$ $\mu\text{g/L}$) et dans les cheveux ($7,63 \pm 5,75$ $\mu\text{g/g}$), en biphényles polychlorés ($3,71 \pm 3,21$ $\mu\text{g/L}$), en sélénium ($8,51 \pm 4,86$ $\mu\text{mol/L}$), en omégas-3 ($8,82 \pm 2,37$ pourcentage de EPA + DHA par poids total d'acides gras) et certaines covariables (cannabinaçée, consommation de cigarettes, café, d'alcool et de drogues). Des altérations motrices ont été observées, mais les niveaux de MeHg n'ont pas montré une valeur prédictive significative pour les changements moteurs observés. Cependant, la concentration de BPCs, l'âge ainsi que l'indice de masse corporelle se sont avérés de bon prédicteurs des performances.

3.2 INTRODUCTION

Parmi tous les contaminants environnementaux retrouvés dans les différents écosystèmes aquatiques au Canada, le mercure (Hg) est l'une des sources principales d'inquiétude pour les organismes de santé publique. Le Hg provient de sources anthropogéniques et naturelles (NRC, 2000). Une fois relâché dans l'environnement, le Hg est transporté, souvent même de régions très éloignées, vers les régions nordiques notamment sous l'effet des courants océaniques et des voies atmosphériques. Des traces de Hg ont été relevées dans tous les éléments de l'écosystème arctique (Barrie, 1992; Muir, 1992) et elles sont principalement présentes sous forme de méthylmercure (MeHg) dans les différents niveaux de la chaîne alimentaire. Le MeHg est une neurotoxine pouvant causer des dommages permanents au système nerveux central (SNC) (Clarkson, 1998; Clarkson, 1993; NRC, 2000; OMS, 1990). La consommation d'aliments contaminés constitue la principale source d'exposition, particulièrement chez les populations se nourrissant essentiellement de poissons ou mammifères marins (NRC, 2000). La demi-vie prolongée du MeHg fait qu'il est bioaccumulé dans la chaîne alimentaire et atteint éventuellement l'humain.

Les résultats d'une étude épidémiologique réalisée auprès d'Américains en santé montrent une concentration sanguine moyenne de 2 µg/L (Kingman, et al., 1998). De plus, une étude réalisée auprès de 106 femmes, qui n'étaient pas en contact avec des produits contaminés et qui provenaient des régions du Sud du Québec, révèle une concentration sanguine moyenne de 0.8 µg/L (Dewailly et al., 1998).

Au Canada, plusieurs populations nordiques sont exposées aux contaminants environnementaux en raison de leurs habitudes alimentaires. Des études révèlent que, parmi les populations autochtones du Canada, la concentration en MeHg sanguin s'élève jusqu'à 660 µg/L et elle est fortement associée aux habitudes alimentaires (Wheatley et Paradis, 1995; B. Wheatley et Paradis, 1996; Wheatley et Paradis, 1998). Santé Canada s'est intéressé à l'absorption de poissons contaminés au MeHg dans les 350 communautés inuites du Canada (HWC, 1991; Wheatley et Wheatley,

1981). Leurs résultats illustrent que les concentrations les plus élevées en MeHg sanguin sont observées dans les populations inuites du Nord du Québec (Nunavik). Une enquête de Santé Québec démontre également que la concentration moyenne en MeHg dans le sang des communautés du Nunavik est de 20.8 µg/L avec des valeurs qui s'étendent de 0.8 à 112 µg/L (Dewailly et al., 1994). Qui plus est, 17% des habitants de la communauté de Salluit présentent des concentrations sanguines en MeHg supérieures à 100 µg/L tandis que, dans les autres communautés du Nunavik, seulement 2% des résultats sont supérieurs à 100 µg/L (Wheatley et Wheatley, 1981).

Les fonctions neuromotrices sont particulièrement vulnérables aux contaminants neurotoxiques. Plusieurs études ont démontré qu'une exposition chronique au MeHg peut causer une grande variété de symptômes (ATSDR, 1999; NRC, 2000; OMS, 1990). Certaines populations sont, en raison de leur style de vie, exposées de façon chronique à de faibles concentrations de MeHg et des études ont suggéré qu'une exposition au MeHg à des niveaux inférieurs à ce qui a été considéré sécuritaire par les différents organismes de santé publique était associée à des dysfonctions neurologiques (Auger et al., 2005; Beuter et al., 1996; Beuter et al., 1999a, 1999b; Beuter et Edwards, 1998; Carta et al., 2003; Dolbec et al., 2000; Lebel et al., 1998; Lebel et al., 1996; Yokoo et al., 2003). Ces données suggèrent que les anomalies neuromotrices peuvent servir de signes précliniques d'une exposition neurotoxique. Il n'existe cependant aucun consensus quant à la concentration sécuritaire d'exposition au MeHg, c'est-à-dire une concentration à laquelle aucun effet néfaste n'est observé (Dourson et al., 2001a et 2001b; Kosatsky et Foran, 1996; Rice, 2004; Rice et al., 2003; Shipp et al., 2000).

Les composés organochlorés représentent également une catégorie très vaste de polluants qui sont majoritairement produits par l'humain. Les BPCs sont des substances très répandues et très persistantes dans l'environnement. Ils sont constitués de 209 congénères de toxicité variable (Van Oostdam et al., 1999). Pendant plusieurs années, les BPCs ont été utilisés dans les industries pour leurs propriétés isolantes et leur faible inflammabilité. Depuis les années 70, ils ont été

interdits dans plusieurs pays. Néanmoins, leurs propriétés thermiques et chimiques les rendent hautement résistants au processus naturel de biodégradation. Par conséquent, ils demeurent dans l'environnement pendant de longues périodes. Leur demi-vie est estimée à environ 5 à 15 ans (Wolff et al., 1992). Considérant leur propriété lipophile, ils s'accumulent, entre autres, dans les tissus graisseux des organismes (Webster et Commoner, 1994). Les études portant sur l'exposition aux BPCs ont montré que les populations inuites ingéraient significativement plus de BPCs que les populations américaine ou européenne (Dewailly et al., 1999). De fait, les études ont montré que les Inuits consomment en moyenne 13,8 µg de BPCs quotidiennement, alors que pour la population canadienne générale, cette concentration était estimée à ,34 µg quotidiennement (Dewailly et al., 1996). Dans ce contexte, ils doivent être considérés comme des contaminants environnementaux pouvant représenter un risque pour la santé.

L'obésité est souvent associée à une baisse d'activité physique et à des changements métaboliques (p. ex. : oxygène, glucose), à une résistance à l'insuline (syndrome métabolique) qui peut, entre autres, produire des neuropathies qui peuvent affecter la rétroaction proprioceptive (Miscio et al., 2005), ainsi qu'à un contrôle postural sous-optimal (Berrigan et al., 2006). En outre, l'obésité est associée à plusieurs problèmes de santé, dont les troubles cardio-vasculaires, l'arthrose, et le diabète de type II (Grundy, 1998). Il n'y a eu que très peu d'études sur les effets de l'obésité sur la motricité. Cependant, l'obésité est un index de l'état de santé général et il est donc indiqué de contrôler ses effets modulateurs sur le lien MeHg-motricité.

3.3 OBJECTIFS GENERAUX

Le but principal de ce projet était d'étudier les effets d'une exposition continue à de faibles concentrations de MeHg et de BPCs sur les fonctions motrices. Compte tenu des habitudes alimentaires des populations inuites de l'Arctique canadien et de la littérature scientifique, l'étude a été réalisée dans la communauté de Salluit du Nunavik en raison de leur teneur élevée en contaminants environnementaux en

comparaison avec les communautés de leurs pairs (Dewailly et al., 1994). Nous avons examiné la relation entre la concentration de contaminants environnementaux (MeHg sanguin, MeHg cheveux et BPCs) et les performances motrices en tenant compte de plusieurs covariables pouvant modifier les performances motrices ou contrecarrer l'agent neurotoxique (l'âge des participants, la consommation de drogue, d'alcool, de café et de cigarettes, de sélénium [Se] et d'oméga-3 et l'indice de masse corporelle [IMC]).

3.4 METHODOLOGIE

3.4.1 Population étudiée

Afin de réaliser ce projet de recherche, une expédition a été effectuée auprès des habitants de la communauté de Salluit au Nunavik de février à avril 2001. Différents moyens ont été utilisés pour recruter les participants. A cet égard, l'équipe a : 1) rencontré le comité de santé local dans le but de l'informer directement sur les différents objectifs de l'étude et de mettre en place les effectifs nécessaires au bon déroulement du projet; 2) fait parvenir un communiqué à la radio communautaire afin d'informer la population de la présence des chercheurs dans leur communauté et de l'étude en cours; 3) affiché des dépliants dans les locaux des services communautaires; 4) fait parvenir des lettres d'invitation personnalisées à tous les résidents.

Trois assistants de la communauté ont été formés afin de soutenir les chercheurs pendant les différentes étapes de l'étude. Les assistants ont d'abord traduit le questionnaire ainsi que les consignes en inuktitut. Un accord inter-juge entre les traducteurs était requis avant d'approuver la traduction. L'évaluateur était assisté par deux auxiliaires, qui se relayaient, lors de l'examen des fonctions motrices. Ces assistants présentaient les instructions en inuktitut pour chacune des épreuves alors qu'un candidat au doctorat en neuropsychologie s'occupait du matériel et des

enregistrements. Un troisième assistait l'infirmière dans la collecte d'échantillons biologiques et dans la passation des questionnaires.

D'abord, tous les participants devaient d'abord signer le formulaire de consentement accepté par les différentes institutions régissant cette étude. Puis, ils devaient remplir un questionnaire détaillé (ANNEXE 1) portant sur leur santé et leurs habitudes de vie. Le questionnaire élaboré par l'équipe de recherche de l'Unité de santé et environnement du Centre de recherche du CHUQ permettait d'établir le style de vie et l'historique médical. Il couvrait des facteurs tels que : la consommation de cigarettes, d'alcool et de drogues, les habitudes alimentaires, les problèmes neurologiques antérieurs, les commotions cérébrales et traumatismes crâniocéphaliques passés, les problèmes de santé actuels et la médication. Les informations obtenues dans ce questionnaire ont été utilisées afin d'identifier la présence de facteurs externes qui auraient pu influencer les performances motrices et afin d'identifier des individus à exclure de l'étude. Les critères d'exclusion comprennent les déficits neurologiques acquis, les désordres métaboliques (diabète), l'épilepsie, les paralysies, les problèmes cardiaques, la prise de médicaments (problèmes cardiaques, pulmonaires ou neuroleptiques), l'exposition à des agents neurotoxiques (solvants organiques, polluants organiques persistants, métaux lourds, pesticides) ainsi que les maladies neurodégénératives (démences, sclérose en plaques, etc.).

Le lendemain, les participants ont ensuite été invités à revenir à jeun depuis minuit, à fournir un échantillon d'urine et de sang et à se soumettre à une évaluation des fonctions motrices. La durée totale de l'évaluation était de 90 minutes. Tous les échantillons biologiques ont été recueillis par une infirmière, qui a aussi géré l'administration des questionnaires. Les participants ont été invités à subir une évaluation motrice, évaluation effectuée par un candidat au doctorat en neuropsychologie.

3.4.2 Évaluation biologique

3.4.2.1 Échantillons de cheveux

Les échantillons de cheveux ont été recueillis selon une méthode reconnue et standardisée. D'abord, des brins de cheveux ont été rassemblés et coupés près du cuir chevelu, les cheveux étaient serrés à l'aide d'une pince hémostatique afin d'éviter tout déplacement lors de la coupe. Ensuite, l'échantillon était inséré dans une enveloppe plastifiée et les cheveux étaient fixés à l'aide d'une agrafe afin d'éviter tout mouvement au cours de la manipulation ou du transport. Enfin, la section proximale des cheveux (près du cuir chevelu) était clairement identifiée afin de permettre l'identification des portions de cheveux proximales et distales pour l'analyse des indicateurs biologiques.

3.4.2.2 Échantillons sanguins

Les concentrations sanguines de contaminants environnementaux ont aussi été quantifiées. Les échantillons sanguins ont été prélevés en utilisant la technique de ponction veineuse et les tubes de sang étaient préservés dans la glace sèche moins de 20 min après le prélèvement.

3.4.3 Analyses de laboratoire

3.4.3.1 Mercure

Dans cette étude, le Hg dans les cheveux et dans le sang ont été quantifiés à titre d'indicateurs d'exposition. La spécificité du Hg dans les échantillons sanguins (méthode d'INSPQ M-109) a été déterminée par la technique de spectrométrie d'absorption atomique à vapeur froide. La quantification du MeHg dans les échantillons de cheveux (méthode d'INSPQ M-111) a été réalisée par la digestion d'échantillons de cheveux en utilisant l'acide nitrique dans une immersion d'eau chaude. Puis, les solutions ont été analysées directement par la technique de spectrométrie d'absorption atomique à vapeur froide.

La concentration de Hg dans le sang ne permet pas d'obtenir d'information sur le moment ni sur l'importance de l'exposition. En contrepartie, le dosage de Hg dans les cheveux permet d'intégrer l'exposition sur une période de temps connue et de passer en revue l'amplitude de l'exposition au cours de cette période. De fait, la concentration de Hg dans les cheveux permet d'estimer une exposition à plus long terme (Gosselin et al., 2006). La possibilité d'obtenir de telles informations repose sur deux postulats : 1) le cheveu intègre proportionnellement à la concentration de Hg présent de la circulation sanguine (NRC, 2000) et 2) le débit de la repousse capillaire est constant et présente peu de variation inter-individuelle.

3.4.3.2 Biphényles polychlorés

L'évaluation standard des BPCs inclut 14 constituants spécifiques de BPCs (congénères). Les composés organochlorés ont été mesurés à l'aide de l'appareil HP-5890 de chromatographie gazeuse.

3.4.3.3 Sélénium

La quantification du sélénium dans le sang a été effectuée selon la méthode de la spectrométrie de masse par plasma à couplage inductif. Des échantillons de sérum étaient dilués dans une solution, puis ils étaient directement analysés.

3.4.4 Évaluation de la motricité

Les fonctions motrices ont été évaluées à l'aide d'appareils sensibles et valides (Beuter et de Geoffroy, 1996; Beuter et al., 1999a, 1999b; Beuter et Edwards, 1998; Beuter et al., 2000). Ces appareils permettaient de quantifier, de façon objective, les fonctions neuromotrices sous formes : 1) de mouvements involontaires (tremblements posturaux) et 2) de mouvements volontaires (temps de réaction simple, mouvements de rotation et de pointage).

3.4.4.1 *Mouvements involontaires*

Premièrement, ces mouvements étaient mesurés à l'aide d'une tâche quantifiant le tremblement postural de l'index sans rétroaction visuelle. Afin de quantifier le tremblement postural de l'index, un système d'acquisition par capteur laser était utilisé (Beuter et Edwards, 1999; Edwards et Beuter, 1999, 2000). Lors des enregistrements, les participants étaient installés sur une chaise spécialement conçue pour ce type d'évaluation. Au cours de l'enregistrement, l'avant-bras, le pouce, la paume et quatre doigts étaient placés sur un support muni d'un coussinet alors que l'index était maintenu allongé en extension, mais sans hyperextension. Le laser était placé à une distance de treize centimètres d'un réflecteur placé au bout d'une éclisse fixée sur l'index et à une distance d'environ dix centimètres de la jonction métacarpophalangienne. L'enregistrement bilatéral simultané du tremblement postural de l'index était répété à deux reprises pour des périodes de trente secondes et ces enregistrements étaient séparés d'une période de repos de quinze secondes. Lors de l'enregistrement, les participants devaient fermer les yeux, respirer normalement et relaxer. Finalement, les signaux bruts enregistrés ont été transformés en mesures quantitatives (Beuter et Edwards, 1999; Edwards et Beuter, 1999, 2000). Dans cette étude, les paramètres retenus sont l'amplitude, la fréquence médiane, que la dispersion de la fréquence médiane ainsi que la puissance proportionnelle dans les bandes de fréquences inférieures à 6 Hz et supérieures à 7 Hz (Tableau III-1).

Tableau III-1. Paramètres du tremblement postural de l'index

Paramètres	Définitions
Fréquence médiane (Hz)	La fréquence sous laquelle se trouve 50% de la puissance dans le spectre. Les scores anormaux sont plus faibles
Dispersion de la fréquence médiane (Hz)	La largeur d'un intervalle a été centrée à la fréquence médiane que contient 68% de la puissance dans le spectre. Les résultats anormaux sont plus petits.
Amplitude (RMS)	L'amplitude a été calculée comme l'écart type de chaque enregistrement filtré. Les résultats anormaux sont plus grands.
Puissance prop : 3-4 Hz	Puissance proportionnelle du spectre dans l'étendue 3 - 4 Hz. Les résultats anormaux sont plus grands.
Puissance prop : 4-6 Hz	Puissance proportionnelle du spectre dans l'étendue 4 - 6 Hz. Les résultats anormaux sont plus grands.
Puissance prop : 7-12 Hz	Puissance proportionnelle du spectre dans l'étendue 7 - 12 Hz. Les résultats anormaux sont plus petits.

Beuter, et al., (1999d) et Edwards et al., (2000)

Le signal de déplacement a été transformé afin d'obtenir le signal de vitesse qui était plus approprié pour nos données notamment dans le contexte où l'on observe peu de tremblement en déplacement, la plus grande quantité de la puissance dans le spectre provient de la dérive de basse fréquence qui biaise vers le bas la fréquence médiane. Le signal de vitesse élimine en soi le mouvement de biais vers le bas, sans améliorer le bruit des hautes fréquences. Ainsi, avec le signal de vitesse l'étendue réelle de la gamme de fréquence est accentuée (Beuter et Edwards, 1999; Edwards et Beuter, 1999, 2000).

Deuxièmement, nous avons quantifié le tremblement postural de l'avant-bras à l'aide du CATSYS System (Danish Product Development, Ltd. 1996). Au cours de l'enregistrement, les participants devaient tenir un stylet tout comme s'il s'agissait d'un crayon. Ils devaient maintenir leur coude plié à un angle droit sans toucher leur corps ou tout autre obstacle. Le stylet devait être tenu dans une position horizontale au sol et à la hauteur du nombril tout en le maintenant parallèle au corps à une distance d'environ 10 cm. Lors de la période d'enregistrement, les participants devaient regarder le bout du stylet, respirer normalement et relaxer. Trois

enregistrements de 8.2 s étaient réalisés, alternant de façon successive entre la main droite et gauche. Toutes les caractéristiques utilisées sont présentées dans Després et al., (2000) et décrites en détail dans le manuel d'utilisateur (Danish Product Development, Ltd. TREMOR 7.0 User's Manual. Snekkersten, Denmark 1996). Pour cette tâche, les paramètres retenus sont l'intensité du tremblement, la fréquence médiane ainsi que la dispersion de la fréquence médiane (Tableau III-2).

Tableau III-2. Paramètres pour le tremblement postural de l'avant-bras

Paramètres	Définitions
Amplitude	La racine carrée moyenne de l'accélération. Les résultats anormaux sont plus grands.
Fréquence médiane	La fréquence médiane de l'accélération dans l'étendue de fréquence 0.9-15Hz.
Dispersion de la fréquence médiane	Le degré d'irrégularité du tremblement. L'étendue de la fréquence centrée autour de la fréquence médiane qui contient 68% de la puissance. Un tremblement rythmique a une petite dispersion suggérant que la majorité de l'énergie se concentre dans un ensemble restreint de bandes de fréquences.

Després, C., Lamoureux, D., et Beuter, A. (2000)

3.4.4.2 Mouvements volontaires

Nous avons d'abord été évalués des mouvements de rotation des avant-bras (diadochokinésie). Pendant l'évaluation des mouvements de rotation, les participants devaient exécuter des mouvements alternatifs des avant-bras pendant 5 s en effectuant des rotations symétriques des deux mains à cadence rapide. Les enregistrements étaient répétés à deux reprises et chacun d'eux était séparé par une pause de quinze secondes. Afin d'éliminer l'accélération associée au départ de ce mouvement, l'enregistrement débutait après que les participants eurent complété au moins quatre mouvements de rotation. Les signaux bruts, enregistrés sous forme de séries chronologiques, étaient ensuite transformés en mesures reconnues (Beuter et al., 1999a; Okada, 1983). Les paramètres retenus sont : la vitesse du mouvement, la durée du mouvement, ainsi que l'irrégularité (Tableau III-3).

Tableau III-3. Paramètres pour les mouvements de rotation des avant-bras

Paramètres	Définitions
Durée	La moyenne de la durée d'une oscillation en seconde. À cadence rapide, les scores plus grands sont préférables.
Vélocité	La moyenne de la vélocité pour chaque cycle moyen sur tous les cycles. Plus les résultats sont grands, meilleure est la performance.
Irrégularité	À partir de la seconde dérivée du signal, la somme de toutes les valeurs absolues de l'accélération négative où la vélocité est généralement croissante de 0 à sa valeur maximale et toutes les accélérations positives où la vélocité est généralement décroissante. Plus les résultats sont grands, plus la performance est irrégulière

Beuter et al., (1999a)

Nous avons aussi quantifié les mouvements de pointage sur cibles (eurythmokinésie). Pour procéder à l'évaluation, les participants devaient s'asseoir devant l'appareil et tenir le pointeur afin que le support mécanique soit ajusté. Les cibles, l'une distale et l'autre proximale, étaient disposées à un angle de 45 degrés et au niveau du tronc des participants. Le bras des participants devait être légèrement fléchi lorsque le pointeur était en contact avec la cible distale. Les participants devaient ensuite toucher lentement, avec le pointeur, chacun des cercles concentriques sur les deux cibles. Cette étape visait à s'assurer que chacun des contacts concentriques était fonctionnel et que le participant possédait les capacités visuelles nécessaires afin de percevoir chacune des cibles. Lors de l'enregistrement, les participants devaient exécuter des mouvements successifs de pointage sur les cibles en favorisant tant la précision que la vitesse. Les enregistrements duraient trente secondes et étaient répétés à deux reprises pour chaque main. Une pause de quinze secondes était allouée entre les enregistrements. Durant l'enregistrement, chacun des contacts entre le stylet et la cible était enregistré. Les données brutes étaient ensuite transformées en mesures reconnues et décrites en détail dans Beuter et al., (1999b). Les paramètres retenus sont la vitesse du mouvement, la précision ainsi que l'incertitude (Tableau III-4).

Tableau III-4. Paramètres pour les mouvements de pointage

Paramètres	Définitions
Vitesse	Le nombre de fois qu'une cible est touchée divisé par la somme de temps pris pour atteindre la cible avant chaque événement. Plus le résultat est élevé, plus rapide est la performance.
Précision	La proportion des événements inclus à chaque contact sur la cible centrale. Plus le résultat est élevé, meilleur est la performance.
Incertitude	La moyenne du nombre de contacts par événement. Plus le résultat est bas, moins grande est la tendance à glisser d'un cercle concentrique à l'autre et meilleure est la performance.
Durée de contact	La moyenne totale de la durée du contact sur une cible. Plus le résultat est bas, moins longtemps le contact avec la cible est maintenu et meilleure est la performance.

Beuter et al., (1999b)

Enfin, le temps de réaction était mesuré à l'aide de la batterie CATSYS System (Danish Product Development, Ltd. 1996). Le temps de réaction simple à un stimulus auditif a été mesuré en utilisant un commutateur tenu dans la main et actionné par le pouce. Les participants étaient invités à appuyer sur un bouton aussi rapidement que possible après qu'un signal sonore eut été entendu. Les signaux étaient présentés aléatoirement pendant cinquante secondes et le temps de réaction moyen pour chaque main était calculé (Danish Product Development, Ltd. CATSYS 7.0 User's Manual. Snekkersten, Denmark 1996). Le temps de réaction moyen a été retenu pour cette tâche (Tableau III-5).

Tableau III-5. Paramètres pour le temps de réaction simple

Paramètres	Définition
Temps de réaction	Moyenne de tous les temps de réaction d'un enregistrement. Plus le résultat est élevé, moins rapide est la performance. (CATSYS moyenne : 0,21 ±0,03ms; Després moyenne : 0,207 ±0,03ms)

3.4.4.3 Analyses statistiques

Les données brutes acquises à l'aide des différents instruments mesurant les mouvements volontaires et involontaires étaient exportées dans le logiciel d'analyses S-Plus (www.insightful.com/products/splus/default.asp) afin de convertir le signal original en mesures quantifiables et, par la suite, ces mesures étaient exportées dans le logiciel d'analyses statistiques SPSS 10.0 (www.spss.com).

Les données étaient définies comme invalides si l'un des problèmes suivants était observé au moment de l'acquisition : 1) un problème de compréhension des instructions; 2) une incapacité à compléter la tâche adéquatement et; 3) un problème de coopération. Pour chacune des épreuves, les mesures retenues ont été sélectionnées selon trois critères : 1) la pertinence de la caractéristique; 2) une distribution adéquate et; 3) l'absence de redondance avec les autres paramètres quantifiés, pour éviter la multicolinéarité. Considérant la fluctuation de la coopération d'une épreuve à l'autre au cours des évaluations, certains participants furent éliminés pour certaines épreuves.

Lorsque les distributions étaient jugées asymétriques, nous avons d'abord tenté d'identifier la présence de données aberrantes pouvant expliquer cette asymétrie ($> 2 \text{ } \sigma$). Dans le cas où aucune variable aberrante n'était identifiée, les variables dont la distribution était asymétrique ont été transformées afin de répondre aux critères de normalité. Néanmoins, pour des fins de communication, pour les variables dont l'asymétrie a nécessité une transformation, les moyennes et les écarts types dans cette étude ne sont pas présentés selon leur valeur transformée.

Les analyses de corrélation ont d'abord permis d'examiner la relation simple entre, d'une part, les contaminants environnementaux (MeHg, BPCs), l'âge, l'IMC, les covariables (consommation d'alcool, de drogue, de café et de cigarettes) ainsi que les agents protecteurs (concentration de Se et d'oméga-3) et, d'autre part, les fonctions neuromotrices (mouvements volontaires et involontaires). Les variables indépendantes intégrées dans l'équation de régression devaient corrélérer avec la variable dépendante ($p \leq 0,1$) et montrer une absence de colinéarité.

Un modèle hiérarchique de régression multiple a été effectué en utilisant, à titre de variable dépendante, les performances motrices et, à titre de variable indépendante, les concentrations de MeHg (sanguin, cheveux) et de BPCs, l'âge, l'IMC, les Co variables (consommation d'alcool, de drogue, de café et de cigarettes) et les agents protecteurs (Se et d'omégas-3). Les analyses étaient effectuées en incluant dans l'équation d'abord les covariables associées et l'IMC, puis dans un deuxième temps, l'âge, dans un troisième temps, l'agent neurotoxique (MeHg) et, enfin, les agents protecteurs. Ces analyses, de type concentration-performance, étaient effectuées afin d'illustrer la relation contaminant-motricité en tenant pour compte l'impact relatif de chacun des facteurs considérés dans cette étude.

Pour le BPCs, parmi l'ensemble des congénères du BPCs, seul le congénère 153 a été sélectionné pour les analyses de régressions multiples en raison de son association élevée avec les autres congénères et des données scientifiques proposées dans la littérature sur les contaminants environnementaux dans l'arctique (Muckle et al., 2001).

Des analyses en composante principale (avec rotation varimax) ont aussi été effectuées afin de déterminer si un facteur composé de différents paramètres des mouvements volontaire ou involontaire pouvaient être expliqué par les concentrations en contaminant environnemental (MeHg, BPCs), l'âge, l'IMC, la consommation de café, d'alcool et de cigarettes ainsi que les agents protecteurs (Se, omégas-3). Cette analyse a d'abord été effectuée pour les mouvements volontaires, puis pour les mouvements involontaires.

3.5 RESULTATS

3.5.1 Description de la population

Un total de 125 résidents de la communauté de Salluit a consenti à participer à l'étude et 113 d'entre eux ont complété l'ensemble des étapes de l'étude : 1) signer le formulaire de consentement et compléter le questionnaire; 2) fournir les échantillons biologiques; 3) compléter l'évaluation des fonctions motrices. Treize personnes

n'ont pas complété l'ensemble des différentes étapes de cette étude, et ce, sans en justifier la raison. Six personnes ont été retirées de l'étude en raison du peu de motivation au moment de l'évaluation ou de leur état général au moment de l'évaluation (ex. consommation d'alcool ou de drogues). L'âge moyen des participants était de $46,52 \pm 13,88$ ans et 72 % des participants étaient des femmes (Tableau III-7).

Tableau III-6. Âge moyen selon les groupes

Groupes	N	Moyenne	Écart-type	Étendue
Jeunes	54	34,85	6,13	17 - 44
Âgés	52	58,63	7,98	45 - 77
Total	106	46,52	13,88	17 - 77

Les analyses des échantillons biologiques ont permis de déterminer la concentration biologique de MeHg sanguin, de MeHg dans les cheveux, de Se, de BPCs (congénère 153) et d'omégas-3 (Tableau III-8). Les niveaux d'exposition retrouvés dans cette population s'avèrent nettement plus élevés que dans la population de pêcheurs sportifs de la Baie-James tant pour le MeHg sanguin, le MeHg dans les cheveux que pour le Se. Les niveaux d'exposition obtenus dans notre étude se sont néanmoins avérés, en moyenne, inférieurs aux normes jugées sécuritaires selon l'OMS, qui a estimé que la concentration de référence était de $10 \mu\text{g}$ de MeHg / grammes de cheveux (OMS, 1990). Dans notre étude, 72% des participants, dont l'âge moyen était de $41,82 \pm 12,59$ ans, présentaient des concentrations en MeHg dans les cheveux inférieures au niveau de référence émis par l'OMS et, en contrepartie, 28% des participants, dont l'âge moyen se situe à $58,43 \pm 9,09$ ans, ont présenté une concentration en MeHg dans les cheveux supérieure à ce niveau de référence.

Pour la concentration de BPCs, les résultats ont montré que les participants de notre étude (BPCs total : $8,78 \pm 7,79 \mu\text{g/L}$) étaient significativement plus exposés que la population générale (Belanger et al., 2006). Les études portant sur l'exposition aux BPCs montre que les populations inuites ingéraient significativement plus de BPCs que les populations occidentales nord-américaines ou européennes (Dewailly et al.,

1999). De fait, les études ont montré que les inuits consomment en moyenne 13,8 µg de BPCs quotidiennement, alors que pour la population canadienne générale, cette concentration était estimée à ,34 µg quotidiennement (Dewailly et al., 1996). Dans l'étude de Bélanger et al., (2006), réalisée sur le même échantillon de participants, les résultats ont montré que la concentration de BPCs total était un prédicteur significatif de la concentration plasmatique de lipoprotéines de basse densité qui est oxydée (β-lipoprotéine).

Tableau III-7. Concentrations de MeHg, de BPCs, de Se, d'omégas-3 et l'IMC

Paramètres	Groupes	Moyenne	Écart-type	Étendue
MeHg sanguin (nmol/L)	Jeunes	63,04 (13,59 µg/L)	40,77 (8,79 µg/L)	6 à 171 (1,29 à 36,86 µg/L)
	Âgés	152,62 (32,90 µg/L)	97,34 (20,98 µg/L)	7 à 469 (1,51 à 101,10 µg/L)
	Total	106,98 (23,06 µg/L)	86,41 (18,63 µg/L)	6 à 469 (1,29 à 101,10 µg/L)
MeHg dans les cheveux (µg/g)	Jeunes	4,59	2,98	0,2 à 12,3
	Âgés	10,80	6,22	0,8 à 24,8
	Total	7,63	5,75	0,2 à 24,8
BPCs (congénère 153) (µg/L)	Jeunes	1,52	1,01	0,2 à 4,5
	Âgés	5,99	3,10	0,2 à 16,0
	Total	3,71	3,21	0,2 à 16,0
Se (µmol/L)	Jeunes	6,55	2,68	2,9 à 14,9
	Âgés	10,54	5,73	3,0 à 28,4
	Total	8,51	4,86	2,9 à 28,4
Omégas-3 (EPA + DHA)* (% par poids total d'acides gras)	Jeunes	7,23	1,18	5,05 à 11,36
	Âgés	10,46	2,15	6,16 à 15,49
	Total	8,82	2,37	5,05 à 15,49
IMC (Kg/m2)	Jeunes	29,26	6,82	20,11 à 46,64
	Âgés	30,47	6,53	17,19 à 43,55
	Total	29,82	6,68	17,19 à 46,64

* EPA: acide eicosapentaenoic; DHA, acide docosahexaenoic

Les analyses de corrélation ont montré que la concentration de MeHg sanguin était corrélée à l'âge ($r = 0,57$, $p \leq 0,001$), à la concentration de MeHg dans les cheveux ($r = 0,91$, $p \leq 0,001$), de Se ($r = 0,68$, $p \leq 0,001$), d'omégas-3 ($r = 0,73$, $p \leq 0,001$), à l'IMC ($r = 0,20$, $p \leq 0,05$) et à la consommation d'alcool ($r = -0,30$, $p \leq 0,01$). La concentration de BPCs s'est montrée significativement corrélée à l'âge ($r = ,81$, $p \leq ,001$), à la concentration de MeHg sanguin ($r = 0,68$, $p \leq 0,001$), de MeHg dans les cheveux ($r = 0,72$, $p \leq 0,001$), de Se ($r = 0,60$, $p \leq 0,001$), d'omégas-3 ($r = 0,76$, $p \leq 0,001$) et d'alcool ($r = -0,31$, $p \leq 0,01$). Les corrélations ont montré que l'âge était corrélée à la concentration de MeHg sanguin ($r = 0,57$, $p \leq 0,001$), de MeHg dans les

cheveux ($r = 0,61$, $p \leq 0,001$), de BPCs ($r = 0,81$, $p \leq 0,001$), de Se ($r = 0,44$, $p \leq 0,001$), d'omégas-3 ($r = 0,72$, $p \leq 0,001$) ainsi qu'à la consommation de cigarettes ($r = -0,26$, $p \leq 0,01$) et d'alcool ($r = -0,27$, $p \leq 0,01$). Aucune corrélation n'a été observée entre l'âge et l'IMC ou la consommation de café. L'IMC s'est avéré significativement corrélé à la concentration de Se ($r = 0,28$, $p \leq 0,01$), la consommation de drogue ($r = -0,24$, $p \leq 0,05$), de café ($r = -0,29$, $p \leq 0,05$) et de cigarettes ($r = -0,31$, $p \leq 0,01$).

Des comparaisons de moyennes ont montré que les participants âgés de plus de 45 ans présentaient une concentration en MeHg significativement plus élevée que celle des individus moins âgés, tant pour la concentration de MeHg sanguin ($t(104) = -6,220$, $p \leq 0,001$) (deux fois plus élevée chez les participants âgés) que pour les teneurs de MeHg dans les cheveux ($t(104) = -6,588$, $p \leq 0,001$) (deux fois plus élevées chez les participants âgés). Les concentrations de BPCs ($t(102) = -9,865$, $p \leq 0,001$) (trois fois plus élevées chez les participants âgés), de Se ($t(104) = -4,617$, $p \leq 0,001$) et d'omégas-3 ($t(104) = -9,642$, $p \leq 0,001$) ont aussi montré une différence significative liée à l'âge. Cependant, les groupes d'âge ne différaient pas significativement sur l'IMC ($t(95) = -0,886$, $p = 0,378$) ni sur la consommation de cigarettes ($t(104) = 1,518$, $p = 0,132$), de café ($t(103) = 0,044$, $p = 0,965$), de drogue ($t(104) = -0,130$, $p = 0,897$) ou d'alcool ($t(104) = 1,323$, $p = 0,189$).

Nous avons par la suite comparé l'IMC des participants de cette étude aux normes établies par Santé Canada (www.statcan.ca) et nous avons noté que 69% des participants dans cette étude présentaient un excès de poids et que pour 45% des participants de l'étude, cet excès représentait un risque élevé de problèmes de santé (Tableau II-7). Dans la population canadienne âgée de plus de dix-huit ans, 14 % présente un excès de poids représentant un risque pour la santé (IMC supérieur à 30) alors que dans notre étude 42 % des participants présentaient un IMC supérieur à 30.

Tableau III-8. Normes pour l'IMC selon Santé Canada

IMC	Classification	Pourcentage de participants	Âge (é-t)	étendue	Population canadienne % *
Inférieur à 18,5	Poids insuffisant	2	52,00 (1,41)	51 à 53	2,6
18,5-24,9	Poids santé	25	40,25 (14,20)	17 à 68	46,7
25,0-29,9	Excès de poids	27	47,08 (12,78)	28 à 66	33,3
30,0-34,9	Obésité – classe I	21	47,70 (13,30)	27 à 66	IMC supérieure à 30 : 14,9
35,0-39,9	Obésité - classe II	16	47,69 (14,54)	25 à 70	
Supérieur à 40	obésité - classe III	8	43,50 (9,24)	34 à 60	

* Basées sur les données de Santé Canada 2003 dans une population âgée de dix-huit ans excluant les femmes enceintes. - www.statcan.ca

3.5.2 Mouvements involontaires

3.5.2.1 Tremblement postural de l'avant-bras

Les performances moyennes sont présentées dans le Tableau III-10. Les résultats montrent les différentes corrélations significatives observées.

Tableau III-9. Tableau descriptif des mesures du tremblement de l'avant-bras

Paramètres	Mains			
	Droite		Gauche	
	Moyenne (é-t)	Étendue	Moyenne (é-t)	Étendue
Intensité (m/s)	0,12 (0,04)	0,06 à 0,28	0,11 (0,04)	0,06 à 0,27
Fréquence médiane (Hz)	6,7 (0,83)	4,2 à 9,3	6,4 (0,99)	4,0 à 9,7
Dispersion de la fréquence médiane (Hz)	2,68 (0,63)	1,0 à 3,8	2,95 (0,58)	1,0 à 4,3

Les résultats des analyses de corrélation ont montré que l'intensité du tremblement des mains était corrélée à l'âge (main droite : $r = 0,22$, $p \leq 0,01$; main gauche : $r = 0,21$, $p \leq 0,01$), à la concentration de BPCs (main droite : $r = 0,19$, $p \leq 0,1$; main gauche : $r = 0,18$, $p \leq 0,1$), à l'IMC (main droite : $r = -0,30$, $p \leq 0,01$; main gauche : $r = -0,30$, $p \leq 0,01$) ainsi qu'à la consommation de cigarettes (droite : $r = 0,18$, $p \leq 0,1$; gauche : $r = 0,17$, $p \leq 0,01$) et de café (droite : $r = 0,18$, $p \leq 0,1$; gauche : $r = 0,17$, $p \leq 0,1$). Les analyses de régression ont été effectuées en intégrant d'abord la consommation de café, de drogue et l'IMC, puis l'âge et enfin, la concentration de

BPCs. Les résultats ont montré que l'intensité des deux mains était significativement prédite par l'IMC (main droite modèle : $F(5,88) = 3,850$, $p \leq 0,01$, $Beta = -0,280$; $t(88) = -2,695$, $p \leq 0,001$; main gauche modèle : $F(5,88) = 3,685$, $p \leq 0,01$, $Beta = -0,284$; $t(88) = -2,730$, $p \leq 0,01$). Ces résultats suggèrent que l'IMC est associé à une diminution de l'intensité du tremblement.

La fréquence médiane de la main droite était corrélée à l'âge ($r = -0,20$, $p \leq 0,05$) ainsi qu'à la concentration de MeHg sanguin ($r = -0,19$, $p \leq 0,1$), de Se ($r = -0,21$, $p \leq 0,05$) et d'omégas-3 ($r = -0,19$, $p \leq 0,1$). L'analyse de régression a été effectuée en intégrant d'abord l'âge puis la concentration de MeHg sanguin et, enfin, la concentration de Se et d'omégas-3. Cette analyse n'a pas permis d'identifier de prédicteur significatif de la fréquence médiane du tremblement de l'avant bras.

Enfin, la dispersion de la fréquence médiane de la main droite s'est montrée corrélée à l'âge ($r = -0,38$, $p \leq 0,001$), ainsi qu'à la concentration de MeHg sanguin ($r = -0,20$, $p \leq 0,05$), de MeHg dans les cheveux ($r = -0,23$, $p \leq 0,05$), de BPCs ($r = -0,31$, $p \leq 0,001$), d'omégas-3 ($r = -0,30$, $p \leq 0,01$) et à l'IMC ($r = -0,33$, $p \leq 0,001$). L'analyse de régression sur la dispersion de la fréquence médiane de la main droite a été effectuée en intégrant dans l'analyse d'abord l'IMC, puis l'âge, puis la concentration de BPCs, suivi de la concentration de MeHg dans les cheveux et, enfin, de la concentration d'omégas-3. Les résultats ont montré que l'âge des participants ($Beta = -0,432$, $t(88) = -2,694$, $p \leq 0,01$) et l'IMC ($Beta = -0,394$, $t(88) = 4,200$, $p \leq 0,001$) sont les facteurs qui prédisent significativement les performances (modèle $F(5,88) = 7,209$, $p \leq 0,001$). Ces résultats suggèrent que la dispersion de la fréquence médiane est diminuée en fonction de l'âge et de l'IMC. En résumé, les analyses indiquent que l'IMC et l'âge sont des prédicteurs significatifs du tremblement postural de l'avant-bras.

3.5.2.2 Tremblement postural de l'index

Les paramètres caractérisant le tremblement postural de l'index sont présentés dans le Tableau III-12.

Tableau III-10. Tableau descriptif des mesures du tremblement de l'index

Paramètres	Mains			
	Droite		Gauche	
	Moyenne (é-t)	Étendue	Moyenne (é-t)	Étendue
Amplitude (mm/s)	0,0084 (0,0071)	0,002 à 0,0336	0,0074 (0,0050)	0,003 à 0,033
Fréquence médiane (Hz)	8,45 (1,49)	4,02 à 13,66	8,85 (1,60)	5,47 à 13,47
Dispersion de la fréquence médiane (Hz)	5,06 (1,15)	2,01 à 8,19	5,31 (1,10)	2,01 à 7,03
Puissance : 3 – 4 Hz	0,049 (0,025)	0,009 à 0,025	0,042 (0,018)	0,012 à 0,018
Puissance : 4 – 6 Hz	0,133 (0,049)	0,049 à 0,049	0,127 (0,047)	0,050 à 0,048
Puissance : 7 – 12 Hz	0,342 (0,111)	0,144 à 0,111	0,328 (0,110)	0,170 à 0,110

Les analyses de corrélation nous ont permis de mettre en évidence des associations entre les paramètres du tremblement postural de l'index et les indicateurs d'exposition (MeHg sanguin, MeHg cheveux, BPCs), l'âge, l'IMC, les covariables (consommation d'alcool, de drogue, de café, de cigarettes) et les agents protecteurs (Se et d'omégas-3). La fréquence médiane de la main droite s'est avérée significativement corrélée à la concentration de MeHg sanguin ($r = -0,22$, $p \leq 0,05$), de MeHg dans les cheveux ($r = -0,18$, $p \leq 0,1$) et de BPCs ($r = -0,17$, $p \leq 0,1$). L'analyse de régression a été effectuée en intégrant simultanément la concentration de MeHg dans les cheveux et de BPCs. Cette analyse n'a pas permis d'identifier de prédicteur significatif.

La puissance proportionnelle dans la bande 3–4 Hz de la main droite était significativement corrélée à l'âge ($r = 0,32$, $p \leq 0,001$), à la concentration de MeHg sanguin ($r = 0,20$, $p \leq 0,05$), de MeHg dans les cheveux ($r = 0,24$, $p \leq 0,05$), de BPCs ($r = 0,31$, $p \leq 0,01$), de Se ($r = 0,22$, $p \leq 0,05$), d'omégas-3 ($r = 0,28$, $p \leq 0,01$) ainsi qu'à l'IMC ($r = 0,21$, $p \leq 0,05$) et à la consommation d'alcool ($r = -0,19$, $p \leq 0,05$). Pour la main gauche, l'âge ($r = 0,18$, $p \leq 0,1$), la concentration de BPCs ($r = 0,23$, $p \leq 0,05$) ainsi que l'IMC ($r = 0,23$, $p \leq 0,05$) se sont avérés significativement corrélés.

Les analyses de régression ont été effectuées en intégrant d'abord les covariables corrélées (consommation d'alcool, de drogue, de café, de cigarettes) et l'IMC, puis l'âge, suivi des indicateurs d'exposition corrélés (MeHg sanguin, MeHg cheveux, BPCs) et, enfin, des agents protecteurs corrélés (Se et d'omégas-3). Ces analyses ont

montré que l'IMC était un prédicteur significatif de la puissance proportionnelle 3–4 Hz de la main droite (modèle : $F(7,86) = 2,371$, $p \leq 0,05$; $Beta = 0,233$; $t(86) = 2,140$, $p \leq 0,05$). Pour la main gauche, l'IMC (modèle : $F(3,90) = 4,232$, $p \leq 0,01$; $Beta = 0,251$, $t(90) = 2,509$, $p \leq 0,05$) ainsi que la concentration de BPCs (modèle : $F(3,90) = 4,232$, $p \leq 0,01$; $Beta = 0,382$, $t(90) = 2,226$, $p \leq 0,05$) sont des prédicteurs significatifs de la puissance proportionnelle dans la bande de fréquences 3-4 Hz.

La puissance proportionnelle dans la bande 4–6 Hz de la main droite s'est avérée corrélée à l'âge ($r = 0,36$, $p \leq 0,001$), à la concentration de MeHg sanguin ($r = 0,31$, $p \leq 0,001$), de MeHg dans les cheveux ($r = 0,34$, $p \leq 0,001$), de BPCs ($r = 0,24$, $p \leq 0,001$), de Se ($r = 0,25$, $p \leq 0,05$), d'omégas-3 ($r = 0,32$, $p \leq 0,001$), ainsi qu'à la consommation de drogue ($r = -0,17$, $p \leq 0,1$) et d'alcool ($r = -0,17$, $p \leq 0,1$). Pour la main gauche, l'âge ($r = 0,41$, $p \leq 0,001$), la concentration de MeHg sanguin ($r = 0,22$, $p \leq 0,05$), de MeHg dans les cheveux ($r = 0,21$, $p \leq 0,05$), de BPCs ($r = 0,39$, $p \leq 0,001$), d'omégas-3 ($r = 0,26$, $p \leq 0,01$), l'IMC ($r = 0,18$, $p \leq 0,1$) et la consommation de café ($r = -0,18$, $p \leq 0,1$) et d'alcool ($r = -0,17$, $p \leq 0,1$) ont montré des corrélations significatives. Les analyses de régression sur la puissance proportionnelle dans la bande de fréquence 4-6 Hz ont été effectuées en intégrant d'abord les covariables corrélées (consommation d'alcool, de drogue, de café, de cigarettes) et l'IMC, puis l'âge, ensuite, les indicateurs d'exposition corrélées (MeHg sanguin, MeHg cheveux, BPCs) et, enfin, les agents protecteurs corrélés (Se et d'omégas-3). Pour la main droite, l'analyse de régression n'a pas révélé de prédicteur significatif de la puissance proportionnelle dans la bande de fréquence 4-6 Hz. Pour la main gauche, l'IMC (modèle : $F(7,86) = 4,019$ $p \leq 0,001$; $Beta = 0,206$, $t(86) = 2,058$, $p \leq 0,05$) et la concentration de BPCs (modèle : $F(7,86) = 4,019$ $p \leq 0,001$; $Beta = 0,517$, $t(86) = 2,676$, $p \leq 0,01$) se sont avérés des prédicteurs significatifs de la puissance proportionnelle dans la bande de fréquence 4-6 Hz.

La puissance proportionnelle dans la bande 7–12 Hz de la main droite s'est avérée significativement corrélée à l'âge ($r = -0,31$, $p \leq 0,001$), à la concentration de MeHg sanguin ($r = -0,17$, $p \leq 0,1$), de MeHg dans les cheveux ($r = -0,24$, $p \leq 0,05$), de BPCs ($r = -0,23$, $p \leq 0,05$), d'omégas-3 ($r = -0,26$, $p \leq 0,05$) ainsi qu'à l'IMC ($r = -$

0,17, $p \leq 0,1$) et à la consommation d'alcool ($r = 0,23$, $p \leq 0,1$). Les analyses de régression n'ont pas permis d'identifier de prédicteur significatif de la puissance proportionnelle dans la bande de fréquences 7–12 Hz. Pour la main gauche, l'âge ($r = -0,28$, $p \leq 0,01$), l'IMC ($r = -0,31$, $p \leq 0,01$) ainsi que la consommation d'alcool ($r = 0,18$, $p \leq 0,1$) se sont avérés corrélés à la mesure. L'analyse de régression a montré que l'IMC (modèle main gauche : $F(3,92) = 5,624$ $p \leq 0,001$; Beta = $-0,283$, $t(92) = -2,925$, $p \leq 0,01$) s'avérait un prédicteur significatif de la puissance proportionnelle dans la bande 7–12 Hz.

Enfin, nous avons aussi noté que l'IMC ainsi que la consommation d'alcool étaient significativement corrélés à l'amplitude du tremblement (IMC : $r = -0,23$, $p \leq 0,05$; alcool : $r = 0,18$, $p \leq 0,1$) et à la dispersion de la fréquence médiane (IMC : $r = 0,20$, $p \leq 0,05$; alcool : $r = -0,18$, $p \leq 0,1$) de la main gauche. Les analyses de régression sur l'amplitude et la dispersion de la fréquence médiane de la main gauche ont été effectuées en intégrant simultanément les différentes covariables corrélées. Les résultats ont montré que l'amplitude était prédite par l'IMC (modèle main gauche : $F(2,93) = 4,025$ $p \leq 0,05$; Beta = $-0,212$, $t(93) = -2,118$, $p \leq 0,05$).

En résumé, l'IMC et la concentration de BPCs se sont avérés des prédicteurs significatifs du tremblement postural de l'index. Ces résultats suggèrent que la puissance proportionnelle dans les bandes de fréquences inférieures à 6 Hz de la main gauche est augmentée en fonction de la concentration de BPCs et de l'IMC alors que la puissance proportionnelle dans la bande de fréquence supérieure à 7 Hz est diminuée en fonction de l'IMC.

3.5.2.3 Analyses en composante principale

Pour les mesures de tremblement, deux facteurs ont été créés et, au plan descriptif, on note que le facteur 1 était majoritairement composé de paramètres caractérisant le tremblement postural de l'avant-bras alors que le facteur 2 était principalement composé de paramètres du tremblement postural de l'index. Des analyses de corrélation ont été effectuées afin de mettre en évidence des associations significatives entre, d'une part, les différents facteurs et, d'autre part, les indicateurs

d'exposition (MeHg sanguin, MeHg cheveux, BPCs), les covariables (consommation d'alcool, de drogue, de café, de cigarettes), l'âge, l'IMC, et, enfin, les agents protecteurs (Se et d'oméga-3). Les régressions sur les facteurs réunissant les mesures de tremblement tendent à confirmer les rôles des facteurs IMC et BPCs identifiés précédemment.

3.5.3 Mouvements volontaires

3.5.3.1 Temps de réaction

Les résultats des temps de réaction simple sont présentés dans le Tableau III-13. Les analyses de corrélation n'ont montré aucune association significative entre les paramètres du temps de réaction et les variables biologiques ou les covariables.

Tableau III-11. Tableau descriptif des mesures du temps de réaction

Paramètre	Mains			
	Droite		Gauche	
	Moyenne (é-t)	Étendue	Moyenne (é-t)	Étendue
Temps de réaction	0,265 (0,08)	0,136 à 0,630	0,258 (0,07)	0,153 à 0,548

3.5.3.2 Mouvements de pointage

Le Tableau III-14 présente les résultats pour les mouvements de pointage.

Tableau III-12. Tableau descriptif des mesures du mouvement de pointage

Paramètres	Mains			
	Droite		Gauche	
	Moyenne (é-t)	Étendue	Moyenne (é-t)	Étendue
Vitesse	1,18 (0,42)	0,371 à 2,99	1,13 (0,41)	0,402 à 2,81
Précision	0,397 (0,199)	0,023 à 0,825	0,397 (0,200)	0,010 à 0,825
Incertitude	1,32 (0,227)	1,04 à 2,34	1,32 (0,423)	1,050 à 3,43
Durée de contact	0,172 (0,124)	0,056 à 0,662	0,171 (0,135)	0,054 à 0,613

La vitesse d'exécution du mouvement s'est révélée significativement associée à l'âge (main droite : $r = -0,30$, $p \leq 0,01$; main gauche : $r = -0,31$, $p \leq 0,01$), à l'IMC (main droite : $r = 0,27$, $p \leq 0,01$; main gauche : $r = 0,21$, $p \leq 0,05$) et à la concentration de

BPCs (main droite : $r = -0,20$, $p \leq 0,1$; main gauche : $r = -0,19$, $p \leq 0,1$). L'analyse de régression sur la vitesse d'exécution des deux mains a été effectuée en insérant, en premier lieu, l'IMC, puis l'âge et, enfin, la concentration de BPCs. Les résultats ont montré que l'âge (modèle main droite : $F(3,83) = 5,233$, $p \leq 0,01$; $Beta = -0,444$, $t(83) = -2,563$, $p \leq 0,01$; modèle main gauche : $F(3,83) = 4,371$, $p \leq 0,01$; $Beta = -0,465$, $t(83) = -2,650$, $p \leq 0,01$) et l'IMC (modèle main droite : $F(3,83) = 5,233$, $p \leq 0,01$; $Beta = 0,285$, $t(83) = 2,804$, $p \leq 0,01$; modèle main gauche : $F(3,83) = 4,371$, $p \leq 0,01$; $Beta = 0,225$, $t(83) = 2,190$, $p \leq 0,05$) étaient des prédicteurs significatifs de la vitesse d'exécution. Ces résultats suggèrent que l'âge est associé à un ralentissement de la vitesse d'exécution et que l'IMC est associé à une augmentation de la vitesse d'exécution.

La durée de contact avec la cible s'est avérée corrélée à l'âge (main droite : $r = 0,24$, $p \leq ,05$; main gauche : $r = 0,29$, $p \leq ,01$) suggérant que la durée de contact avec la cible est augmentée en fonction de l'âge des participants.

La mesure d'incertitude du pointage s'est montrée significativement associée à l'âge (main droite : $r = 0,22$, $p \leq 0,05$; main gauche : $r = 0,22$, $p \leq 0,05$) et à l'IMC (main droite : $r = -0,19$, $p \leq 0,1$; main gauche : $r = -0,23$, $p \leq 0,05$). Les analyses de régression ont été effectuées en intégrant d'abord l'IMC, puis l'âge. Les résultats ont montré que l'IMC (modèle main droite : $F(3,85) = 3,155$, $p \leq 0,05$; $Beta = -0,213$, $t(85) = -2,057$, $p \leq 0,05$; modèle main gauche : $F(3,85) = 2,763$, $p \leq 0,05$; $Beta = -0,246$, $t(85) = -2,363$, $p \leq 0,05$) était un prédicteur significatif de l'incertitude du pointage. À nouveau, ces résultats suggèrent que l'IMC améliore la performance.

3.5.3.3 *Mouvements de rotation*

Le Tableau III-15 présente les performances moyennes des différents paramètres quantifiés. Les corrélations simples n'ont révélé aucune association significative.

Tableau III-13. Tableau descriptif des mesures du mouvement de rotation

Paramètres	Mains			
	Droite		Gauche	
	Moyenne (é-t)	Étendue	Moyenne (é-t)	Étendue
Durée	5,67 (1,99)	2,56 à 11,75	5,73 (1,99)	2,88 à 12,30
Vitesse	69,72 (12,29)	33,04 à 132,71	67,56 (19,65)	29,78 à 131,60
Irrégularité	0,0052 (0,0048)	0,00 à 0,03	0,0041 (0,0028)	0,00 à 0,02

3.5.3.4 Analyses en composante principale

Nous avons aussi effectué des analyses en composante principale afin de mettre en évidence des facteurs composés de paramètres des mouvements de pointage, de rotation et de l'épreuve de temps de réaction pouvant être mis en lien avec l'âge, l'IMC, les différentes covariables (consommation d'alcool, de drogue, de café, de cigarettes), les indicateurs d'exposition (MeHg sanguin, MeHg cheveux, BPCs) et, enfin, les agents protecteurs (Se et d'oméga-3). À l'aide des différents paramètres des mouvements volontaires, deux facteurs ont été créés : le premier était composé presque exclusivement de paramètres caractérisant les mouvements de pointage, le second était constitué de paramètres caractérisant les mouvements de rotation et le temps de réaction. En résumé, les analyses de régression sur les facteurs réunissant les mesures de mouvements volontaires tendent à confirmer les rôles de prédicteur des variables identifiés dans les analyses précédentes.

3.6 DISCUSSION

Cette étude a été réalisée afin d'évaluer si l'ingestion d'aliments présentant des traces de MeHg et de BPCs à des concentrations en dessous du niveau actuellement admis comme sécuritaire par les organismes de protection pouvait entraîner une altération des mouvements volontaires et involontaires. Cette section présente un bref sommaire des principaux résultats et des principales conclusions de l'étude sur

l'exposition au MeHg dans une communauté inuite. Une discussion plus détaillée des implications de ces résultats sera présentée dans la discussion générale de la thèse.

Nous nous sommes d'abord intéressés aux différences entre les participants plus jeunes et âgés. Les résultats montrent une différence significative entre les groupes d'âge pour les indicateurs d'exposition et, ainsi, ils tendent à montrer que les personnes âgées sont significativement plus exposées aux contaminants environnementaux (MeHg sanguin, MeHg cheveux, BPCs) et aux agents protecteurs (Se, oméga-3). Par ailleurs, la corrélation significative observée entre la concentration de MeHg et de Se (MeHg sanguin : $r = 0,68$, $p \leq 0,001$; MeHg cheveux $r = 0,70$, $p \leq 0,001$) suggère que ces substances proviennent de sources communes. Cette information est importante dans le contexte de l'évaluation des risques sur la santé d'une exposition au MeHg dans les populations s'alimentant des fruits de la pêche et de la chasse compte tenu de l'effet protecteur estimé du Se (Park et al., 1996, NRC, 2000). Ainsi, la nourriture traditionnelle est une bonne source de Se, un oligoélément essentiel qui semble assurer une certaine protection contre la toxicité du MeHg (OMS, 1990, Park et al., 1996; Whanger, 1992). Cependant, bien que les résultats de cette étude n'ont pas permis de mettre en lien la concentration de Se et les performances motrices, une étude de Bélanger et al., (2006), sur le même échantillon que celui examiné ici, a montré que la concentration de Se était négativement corrélée à l'homocystéine, un résultat qu'ils ont interprété comme une évidence d'un effet protecteur du Se.

3.6.1 Mouvements involontaires

Pour les mouvements involontaires, les analyses de régression n'ont pas permis de mettre en évidence une relation de type concentration-performance entre les indicateurs d'exposition et le tremblement postural de l'avant-bras. Cependant, la dispersion de la fréquence médiane est prédite par l'IMC ainsi que par l'âge des participants. De façon étonnante, cependant, les résultats suggèrent aussi que l'intensité des deux mains est significativement diminuée en fonction de l'IMC. Une

explication possible de ce résultat inattendu est que les participants qui présentaient un IMC élevé avaient peut-être une posture plus stable que les autres, soit parce que leurs bras étaient involontairement appuyés sur leur corps ou pour une autre raison. Les liens devront être examinés en détail dans des études futures.

Pour le tremblement de l'index, les analyses de régression ont permis de mettre en évidence des relations de type concentration-performance entre les indicateurs d'exposition et le tremblement postural de l'index. L'IMC était un prédicteur significatif, positivement corrélé à la puissance proportionnelle des bandes inférieures à 6 Hz et négativement corrélé à la puissance proportionnelle dans la bande 7-12 Hz de la main gauche. Il est reconnu dans la littérature qu'une des caractéristiques du tremblement pathologique est que sa puissance proportionnelle augmente dans les basses fréquences (≤ 6 Hz) (Beuter et Edwards, 1999; Edwards et Beuter, 2000). Ceci suggère que l'IMC mériterait d'être examiné comme facteur de risque pour le tremblement pathologique.

Nos résultats suggèrent que la concentration de BPCs est un prédicteur significatif de la proportion du tremblement dans la bande de fréquences inférieures à 6 Hz. Des études antérieures ont fait état d'une corrélation entre une incidence plus élevée de la maladie de Parkinson et l'exposition occupationnelle aux BPCs (Corrigan et al., 1998 ; Corrigan et al., 2000 ; Steenland et al., 2006; Caudle et al, 2006). Dans une étude sur les participants examinés ici, Bélanger et al., (2006) ont montré que la concentration de BPCs était un prédicteur significatif de la concentration plasmatique de lipoprotéines de basse densité qui est oxydée (β -lipoprotéine), une molécule sensible au stress oxydatif. Il est donc possible que le lien observé entre les BPCs et le tremblement soit lié au stress oxydatif cumulatif des BPCs ingérés.

3.6.2 Mouvements volontaires

Pour les mouvements volontaires, les analyses de régression n'ont pas permis de mettre en évidence une relation de type concentration-performance. De plus, aucun autre prédicteur significatif n'a été identifié parmi les facteurs considérés pour les mouvements de rotation ou le temps de réaction. Cependant, pour les mouvements

de pointage, l'IMC et l'âge se sont avérés des prédicteurs significatifs de la vitesse d'exécution. La durée de contact avec la cible de la main droite était, quant à elle, significativement prédite par l'âge des participants.

En conclusion, ces résultats suggèrent que les adultes exposés de façon chronique à de faibles concentrations de BPCs semblent présenter des changements moteurs secondaires à cette exposition. De plus, les performances motrices sont affectées par l'âge et l'IMC des participants.

CHAPITRE IV

DISCUSSION - CONCLUSION

4.1 DISCUSSION GENERALE

Le principal objectif de cette thèse était d'évaluer les fonctions motrices d'adultes exposés à de faibles concentrations de contaminants environnementaux via l'alimentation. Bien qu'il soit connu que l'exposition à des concentrations élevées de MeHg entraîne des altérations neurologiques significatives, il persiste encore des interrogations quant à la concentration minimale à laquelle aucun effet n'est observé. Plusieurs études ont remis en question les concentrations de référence ainsi que les méthodes utilisées pour les établir (Dourson et al., 2001a et 2001b; NRC, 2000; Rice, 2004; Rice et al., 2003) alors que parallèlement d'autres chercheurs ont relevé des altérations motrices secondaires à une exposition chronique à de faibles concentrations de contaminants environnementaux (Auger et al., 2005; Beuter et Edwards, 1998; Carta et al., 2003; Dolbec et al., 2000; Lebel et al., 1998; Lebel et al., 1996; Yokoo et al., 2003).

4.1.1 Résumé de l'étude I : Baie-James

Cette étude représentait une chance exceptionnelle d'évaluer les fonctions motrices d'adultes exposés de façon saisonnière à de faibles concentrations de MeHg au cours de la saison de pêche. Aucune étude n'avait préalablement évalué l'exposition saisonnière à de faibles concentrations de contaminants environnementaux. Trente-cinq pêcheurs sportifs mâles, dont l'âge moyen était de 46 ans, ont participé à l'étude.

4.1.1.1 Évaluation biologique

Les résultats ont montré que les concentrations de MeHg dans les cheveux (pré-saison : $1,38 \pm 1,24$ µg/g, post-saison : $2,57 \pm 2,00$ µg/g), de MeHg sanguin (pré-saison : $4,68 \pm 4,30$ µg/L, post-saison : $7,74 \pm 6,03$ µg/L) et de Se (pré-saison : $3,08 \pm 0,44$ µmol/L, post-saison : $3,17 \pm 0,39$ µmol/L) ont significativement augmenté après la saison de pêche. De plus, 42% des participants de l'étude avaient un excès de poids représentant un risque élevé pour la santé.

4.1.1.2 Mouvements involontaires

L'évaluation des mouvements involontaires n'a pas permis de mettre en évidence de relation de type concentration-performance entre les indicateurs d'exposition et les différents tremblements posturaux enregistrés. Cependant, les analyses de l'impact relatif de différents facteurs considérés dans cette étude ont permis d'identifier des prédicteurs significatifs. À cet égard, l'âge s'est avéré un prédicteur significatif du tremblement postural de l'avant-bras (fréquence médiane de la main droite) alors que l'IMC s'est montré un prédicteur significatif du tremblement postural de l'index (puissance prop 3–4 Hz des deux mains).

4.1.1.3 Mouvements volontaires

L'évaluation des mouvements volontaires n'a pas permis de mettre en évidence de relation de type concentration-performance entre les indicateurs d'exposition et les différents mouvements volontaires enregistrés. De plus, les résultats n'ont pas permis d'identifier de prédicteur significatif parmi l'ensemble des différents facteurs considérés dans cette étude.

En résumé, les niveaux et les variations de MeHg n'ont pas montré de valeur prédictive significative pour les performances motrices observées. L'âge ainsi que l'IMC se sont avérés de bons prédicteurs de paramètres quantifiant les mouvements involontaires.

4.1.2 Résumé de l'étude II : Salluit

L'objectif principal de cette étude consistait à évaluer les fonctions motrices dans un groupe formé d'adultes inuits exposés aux contaminants environnementaux en raison de leur diète qui repose essentiellement sur la consommation de produits de la chasse et de la pêche. Au total, 113 individus dont l'âge variait de 17 à 77 ans (âge moyen : 46 ans) ont complété l'ensemble des phases de l'évaluation.

4.1.2.1 Évaluation biologique

Des prélèvements biologiques ont permis de quantifier les teneurs en MeHg sanguin ($23,06 \pm 18,63$ nmol/L) et dans les cheveux ($7,63 \pm 5,75$ µg/g), en biphényles polychlorés (congénère 153 : $3,71 \pm 3,21$ µg/L), en sélénium ($8,51 \pm 4,86$ µmol/L), en omégas-3 ($8,82 \pm 2,37$ pourcentage de EPA + DHA par poids total d'acides gras) ainsi que certaines covariables (consommation de cigarettes, de cannabis, d'alcool et de café).

4.1.2.2 Mouvements involontaires

Les résultats n'ont mis en évidence aucune relation de type concentration-performance entre les indicateurs d'exposition et le tremblement postural de l'avant-bras. Cependant, les analyses de l'impact relatif de différents facteurs considérés dans cette étude ont permis d'identifier des prédicteurs significatifs. De fait, la dispersion de la fréquence médiane de la main droite était prédite par l'IMC et l'âge des participants. Cependant, l'intensité des deux mains était significativement diminuée en fonction de l'IMC, ce résultat est, sans équivoque, inattendu et doit être interprété avec prudence notamment en raison de la faiblesse de l'effet et de l'explication mécanique justifiant une diminution de l'intensité.

Pour le tremblement de l'index, les résultats montrent des évidences de relation de type concentration-performance entre les indicateurs d'exposition et le tremblement postural de l'index. De fait, la concentration de BPCs s'est avérée un prédicteur significatif de la puissance proportionnelle des bandes de fréquences inférieures à 6 Hz de la main gauche. De plus, les analyses visant à évaluer l'impact relatif de différents facteurs considérés dans cette étude ont permis d'identifier des prédicteurs significatifs et, à nouveau, ont mis en évidence l'importance de l'IMC comme prédicteur. À cet égard, la puissance proportionnelle de la bande de fréquences 3-4 Hz des deux mains ainsi que l'amplitude et la puissance proportionnelle des bandes de fréquences 4-6 Hz et 7-12 Hz de la main gauche étaient augmentées en fonction de l'IMC.

4.1.2.3 *Mouvements volontaires*

Pour les mouvements volontaires, aucune évidence de relation de type concentration-performance n'a été relevée et, pour les mouvements de rotation ou le temps de réaction, aucun prédicteur significatif n'a été identifié parmi l'ensemble des facteurs considérés. Les analyses ont cependant permis d'identifier des prédicteurs significatifs intéressants pour les mouvements de pointage. De fait, à nouveau, l'IMC et l'âge sont des prédicteurs significatifs de la vitesse d'exécution des deux mains. La durée de contact avec la cible de la main droite est, quant à elle, significativement prédite par l'âge des participants alors que l'incertitude du mouvement est significativement prédite par l'IMC. Cependant, de façon étonnante, il est à noter que l'IMC tendait à améliorer la performance. Bien que l'effet de taille soit plutôt petit, ce résultat est inattendu et difficile à expliquer.

4.1.3 **Contaminants environnementaux**

4.1.3.1 *Méthylmercure*

Bien que les effets néfastes du MeHg sur la santé soient observés de façon indéniable dans le contexte d'une exposition aiguë, il persiste encore aujourd'hui d'importantes divergences quant aux effets d'une exposition chronique à de faibles concentrations de MeHg (Davidson et al., 1998; Mahaffey, 1998). Plusieurs divergences d'opinions méthodologiques, pour déterminer un seuil sécuritaire ainsi qu'une interprétation possible des données utilisées, ont été observées (Dourson et al., 2001a ; Dourson et al., 2001b; Kosatsky et Foran, 1996; Rice, 2004; Rice et al., 2000).

Des chercheurs ont démontré qu'un ensemble de problèmes de santé tels que le cancer (Kinjo et al., 1996; Tamashiro et al., 1984; Tamashiro et al., 1986), des dommages génétiques (Barregard et al., 1991; Popescu et al., 1979; Verschaeve et al., 1976), des problèmes cardiovasculaires (Bluhm et al., 1992; Soni et al., 1992; Sorensen et al., 1999) ainsi que des altérations neurologiques (Auger et al., 2005; Beuter et Edwards, 1998; Carta et al., 2003; Dolbec et al., 2000; Lebel et al., 1998; Lebel et al., 1996; Yokoo et al., 2003) peuvent être observés à la suite d'une

exposition au Hg. C'est dans ce contexte que plusieurs chercheurs se sont intéressés aux expositions à de faibles concentrations de contaminants environnementaux, illustrant ainsi que les fonctions motrices sont sensibles à ce type d'exposition (Auger et al., 2005; Beuter et Edwards, 1998; Carta et al., 2003; Dolbec et al., 2000; Lebel et al., 1998; Lebel et al., 1996; Yokoo et al., 2003).

Dans notre étude, les résultats ne montrent aucune association entre les concentrations de MeHg et les mouvements involontaires et volontaires. Ces résultats sont compatibles avec les résultats rapportés dans l'étude de Myers et al., (2000), qui mettent en évidence l'absence d'effet secondaire à une exposition à de faibles concentrations de MeHg. Ces résultats sont cependant contraires aux résultats d'une équipe de chercheurs qui s'est intéressée à la prévalence et à la sévérité des altérations neuromotrices dans une population Cri du Québec et qui ont montré des différences significatives entre six Cris exposés à des concentrations élevées (étendue : 24.31 à 31.10 $\mu\text{g/g}$), six Cris exposés à de faibles concentrations de MeHg (étendue : 6.02 à 11.89 $\mu\text{g/g}$), six individus atteints de la maladie de Parkinson et six sujets contrôles appariés. Malgré le faible échantillon, ces auteurs concluent à des différences significatives entre les groupes sur plusieurs des caractéristiques mesurées des mouvements involontaires et volontaires (Beuter et al., 1998; Beuter et al., 1999a et 1999b). Il est à noter que, dans cette étude, pour le tremblement postural de l'index, les résultats montrent que l'harmonicité du tremblement est, dans certains contextes, accentuée chez les sujets contrôle lorsqu'ils sont comparés aux participants exposés, et ce, même pour les participants dont la concentration était estimée élevée. Or, il est reconnu dans la littérature qu'un tremblement pathologique, tel que celui observé dans la maladie de Parkinson, est plus harmonique qu'un tremblement normal (Beuter et Edwards, 1999; Edwards et al., 2000). Il est possible que, dans ces études, le faible échantillon ait contribué à ces résultats.

4.1.3.2 Biphényles polychlorés

Dans notre étude chez les Inuits, la concentration de BPCs était un prédicteur de la puissance proportionnelle du tremblement dans les bandes de fréquences inférieures. Bélanger et al., (2006) n'ont observé aucun lien entre les marqueurs de stress oxydatifs et la concentration de MeHg chez les mêmes sujets, mais la concentration de BPCs était un prédicteur significatif de la concentration plasmatique de lipoprotéines de basse densité oxydées (β -lipoprotéine). Ces changements moléculaires liés à l'exposition aux BPCs suggèrent que les altérations du tremblement liées aux BPCs pourraient provenir d'un stress oxydatif.

Des études ont fait état d'une incidence plus élevée de la maladie de Parkinson en lien avec une exposition occupationnelle aux BPCs (Corrigan et al., 2000; Steenland et al. 2006; Caudle et al. 2006). Or, il est à noter qu'une augmentation de la puissance proportionnelle du tremblement dans les bandes de fréquences inférieures à 6Hz, telle qu'observée dans notre étude, a été associée à un tremblement parkinsonien (Beuter et Edwards, 1999; Edwards et al., 2000). Il est donc raisonnable de se questionner sur l'incidence des symptômes Parkinsoniens dans les populations inuites exposées aux BPCs. Malheureusement, aucune étude n'a, à ce jour, fait état d'une augmentation de l'incidence de ces symptômes dans ces populations.

Par ailleurs, nous n'avons pas tenu compte de l'effet d'interaction possible entre les différents contaminants environnementaux. Puisque le MeHg et les BPCs tendent à s'accumuler dans le même type de nourriture, il serait donc approprié d'étudier les effets neurotoxiques des co-expositions (Rice, 2000; Newland et Paletz, 2000; Grandjean et al., 2001). L'approche expérimentale traditionnelle pour étudier la toxicité et pour évaluer le risque est basée sur une évaluation simple d'une substance en contrôlant d'autres facteurs. Il y a eu peu de tentatives d'analyser les interactions entre les combinaisons de contaminants et les synergies potentielles qui peuvent augmenter la toxicité (Svendsgaard et al., 1997).

4.1.3.3 Agent protecteur

Nous nous sommes aussi intéressés à l'effet protecteur du sélénium et des oméga-3, deux antioxydants. Il est important de rappeler ici que le MeHg augmente la concentration plasmatique d'homocystéine (Gerhard et Duell, 1999) et que la concentration plasmatique d'homocystéine active des mécanismes pathogéniques menant au stress oxydatif (Tyagi et al., 2005). Dans l'étude de Bélanger et al., (2006), réalisée dans la même population inuite, les résultats ont montré que la concentration de Se était deux fois plus élevée que les concentrations relevées dans les populations du sud du Québec. De plus, la concentration de Se était négativement corrélée à la concentration d'homocystéine, ce qui suggérait un effet protecteur du Se. Par contre, dans notre étude, les concentrations de Se, tout comme les concentrations d'oméga-3, n'ont montré aucune relation avec les performances motrices.

4.1.3.4 Autres facteurs

L'obésité est définie par un excès de gras corporel et cet excès est traditionnellement mesuré par le rapport entre le poids et la taille et représente un poids où les risques d'avoir des problèmes de santé sont estimés. Dans notre étude, les résultats montrent qu'une majorité des participants présentait un excès pondéral. Tel que décrit précédemment, l'indice de masse corporelle, considéré comme indice général de santé, s'est avéré un prédicteur significatif des mouvements involontaires (tremblement postural de l'avant-bras : amplitude du tremblement et dispersion de la fréquence médiane; tremblement postural de l'index : intensité du tremblement, puissance proportionnelle dans les bandes de fréquences inférieures à 6 Hz et supérieures à 7 Hz) et des mouvements volontaires (mouvements de pointage : vitesse d'exécution et incertitude).

En ce sens, certains chercheurs ont proposé que l'obésité pouvait avoir un impact sur les ajustements posturaux effectués lors d'un mouvement de pointage, mais seulement en position debout (Berrigan et al., 2006). Dans notre étude, les participants demeuraient en position assise au cours de l'évaluation et, considérant

que les participants n'avaient qu'à étendre le bras pour atteindre la cible distale, les ajustements posturaux nécessaires à l'exécution du mouvement étaient diminués. On ne peut par ailleurs nier l'impact de la force nécessaire à déployer pour combattre l'inertie initiale lorsque l'IMC est élevé. Néanmoins, il semble que pour les mouvements de pointage, l'IMC ne représentait pas un facteur nuisible mais, au contraire, il semblait faciliter l'exécution des mouvements tant au niveau de la vitesse d'exécution et de l'incertitude.

Dans cette étude, l'âge a significativement contribué aux performances observées pour les tremblements posturaux et pour les mouvements de pointage. Il n'est cependant pas étonnant de voir que l'âge s'est avéré un prédicteur significatif et ces observations corroborent d'autres études confirmant l'impact relatif de l'âge sur les fonctions motrices (Després et al., 2000; Fowarz et al., 1994).

4.1.3.5 Méthodologie

Il est important de noter que certaines contraintes méthodologiques sont associées à ce type de recherche. Par exemple, il est presque impossible de constituer un groupe contrôle apparié aux groupes culturels comme les Inuits qui sont exposés aux contaminants par l'alimentation. De plus, la grande variabilité des niveaux d'exposition et des nombreuses covariables rend difficile l'obtention d'un niveau de puissance statistique optimal sans de très grands échantillons. Il est possible que ces facteurs aient contribué à sous-estimer les altérations motrices liées à l'exposition de contaminants environnementaux.

Par ailleurs, il est possible que plusieurs facteurs aient pu réduire la capacité de détecter les effets de l'exposition aux contaminants. Les facteurs génétiques, l'activité physique, le rythme de vie, la non-exposition aux contaminants urbains, les aspects positifs de l'alimentation, le stress oxydatif généralement réduit pourraient avoir compensé les effets des contaminants. De plus, des covariables non examinées comme la résistance à l'insuline et d'autres facteurs métaboliques associés à l'IMC pourraient avoir augmenté la variance et ainsi réduit les effets relatifs des contaminants. Il est aussi possible que la consommation de psychotropes ait été

sous-rapportée. De fait, la participation volontaire des habitants pose un problème méthodologique si l'on considère que cette participation était récompensée et s'inscrivait dans un contexte où les participants devaient répondre à des critères de sélection spécifiques. Cette récompense peut avoir incité plusieurs participants à s'inscrire à l'étude et à sous-estimer certaines covariables importantes.

Les appareils sélectionnés pour cette thèse ont été conçus afin de mettre en évidence des altérations motrices à des stades précliniques qui ne peuvent être objectivées à l'examen clinique. Bien que ces mesures présentent des avantages incontestables sur les plans de la sensibilité, de l'objectivité, et de la vitesse de passation, il faut aussi prendre en considération leur coût et certains inconvénients inhérents à leur utilisation (Tableau IV-1). Parmi les obstacles rencontrés lors de l'évaluation des fonctions motrices, Letz (2003) souligne l'importance des facteurs motivationnels sur la fiabilité et la validité des enregistrements. L'évaluation des fonctions motrices est seulement valide dans le contexte où l'effort fourni est optimal. L'évaluateur doit donc pouvoir identifier certains indices comme le manque d'intérêt, la fatigue, ou d'autres sources de non-coopération.

Tableau IV-1. Avantages et inconvénients reliés à l'utilisation des tests quantitatifs proposés.

Avantages	Inconvénients
-Évaluation de personnes de différents groupes d'âge	-Absence de normes pour certaines épreuves et selon les groupes d'âge
-Sensibilité aux altérations précliniques	-Sensible aux erreurs au moment de l'enregistrement
	-Détection d'anomalies sans lien pathognomonique
-Évaluation réalisée en peu de temps	
-Instructions simples	
-Facilement transportable	
-Visualisation rapide des performances	
-Peu sensible à l'effet de la fatigue ou d'apprentissage	
-Fiabilité test-retest satisfaisante	-Fiabilité inconnue pour les délais à long terme
-N'implique pas de manipulation d'appareils compliqués	
	-Coût d'acquisition élevé

4.1.4 Risques et bénéfices associés à la consommation de poissons

L'impact d'une alimentation comportant des contaminants environnementaux doit être analysé dans le contexte de l'ensemble des risques et bénéfices associés à cette alimentation. La consommation de poissons et de mammifères marins est une nourriture traditionnelle d'une grande valeur nutritionnelle en protéines, en acides gras, en oméga-3, en antioxydants et en minéraux qui sont bénéfiques pour la santé. Le remplacement de cette consommation par une consommation d'aliments riches en sucre et en gras saturés ne conduirait pas nécessairement à des bénéfices nets pour la santé (Dewailly et al., 1996 ; Chan et Receveur, 2000).

CONCLUSION

De façon générale, nos résultats suggèrent que la performance motrice semble être affectée par l'exposition chronique à de faibles niveaux de BPCs ainsi que par l'âge et l'IMC. Cependant, nous n'avons pu documenter d'effet du MeHg sur les mesures motrices aux niveaux examinés. Les études subséquentes devraient tenir compte des variables biologiques associées au vieillissement normal et à l'IMC pour mieux caractériser les contributions de différents facteurs de risque sur les fonctions motrices.

ANNEXE 1
FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**ÉVALUATION SENSORIMOTRICE DE PERSONNES EXPOSÉES AU
MÉTHYLMERCURE****Chercheur(e)s:**Anne Beuter, Ph.D. Professeur ¹Éric Dewailly, M.D. Ph.D.²Michel Plante, M.D.³Marc Édouard Mireault, M.D.⁴Pierre Ayotte, Ph.D. Professeur⁵François Richer, Ph.D. Professeur¹Daniel Lamoureux, Étudiant au doctorat¹

1. Centre de neuroscience de la cognition. Université du Québec à Montréal
2. Faculté de médecine. Université Laval
3. Hydro-Québec
4. Unité de santé et environnement, Centre de recherche du CHUQ, pavillon CHUL
5. Département de médecine sociale et préventive. Université Laval

Introduction:

Parmi les substances neurotoxiques présentes dans l'écosystème canadien, le mercure est de loin la principale préoccupation des autorités de santé publique. Le méthylmercure est un métal lourd hautement toxique qui peut causer des dommages irréparables au système nerveux central. Chez l'humain, en l'absence de contamination occupationnelle, l'alimentation est considérée comme la principale voie utilisée par le méthylmercure chez l'humain. Dans ce projet, nous examinerons les effets biologiques et comportementaux d'une contamination saisonnière au méthylmercure.

But:

Le but de ce projet est d'étudier l'évolution des fonctions sensorimotrices et biologiques de personnes exposées au méthylmercure.

Procédure:

La batterie de tests inclura un examen du tremblement, de la coordination oeil-main, des oscillations posturales ainsi qu'une évaluation biologique.

Le tremblement :

La présence de tremblement sera mesurée à l'aide d'un laser de faible intensité qui sera dirigé sur un récepteur placé au bout de l'index des mains. Pour des raisons de sécurité, le/la participant(e) portera des lunettes de protection durant tout le temps des enregistrements du tremblement même s'il/si elle ne sera jamais amené(e) à regarder le rayon laser durant le test. Les participants porteront des lunettes de sécurité spécialement conçues pour ce type de laser. Environ 30 minutes sont nécessaires à la passation de cette évaluation.

La coordination manuelle :

Pour les mesures de coordination, le/la participant(e) devra exécuter des mouvements alternatifs des avant-bras et également des mouvements de pointage sur des cibles fixes placées devant lui. Environ 15 minutes sont nécessaires à la passation de cette évaluation.

Les oscillations posturales :

Les oscillations posturales seront mesurées à l'aide d'une plate-forme de force sur laquelle le/la participant(e) devra se tenir debout. Ce test nécessite quatre enregistrements consécutifs dont chacun dure soixante-quinze secondes.

Test psychométrique :

Des mesures de contrôle attentionnel moteur seront aussi administrées à l'aide de tâches simples telles que la tâche « poing-paume-côté » suivant un rythme constant. Des tâches de temps de réaction avec trois doigts (1-3-2). L'attention sélective sera aussi mesurée à l'aide du test D2. Dans cette tâche de type papier-crayon, le participant doit identifier des stimuli dans un ensemble de « distracteurs ». La durée de cette batterie est d'environ 15 minutes.

Évaluation biologique :

Les participants devront fournir des échantillons de sang, de cheveux et d'air alvéolaire. Ces échantillons permettront de mesurer le niveau de contamination au mercure.

Cette batterie prend au maximum une heure et demie pour être complétée.

Aux participant(e)s:

Je comprends qu'on me demande de participer à cette étude parce j'ai été évalué avec un niveau élevé de méthylmercure.

Bénéfices:

En participant à cette étude, je comprends que j'ai la chance d'avoir une évaluation sensorimotrice et biologique complète. De plus, je comprends qu'une telle évaluation ne peut être obtenue dans une clinique médicale régulière. Si jamais une nouvelle anomalie était découverte lors de l'examen, on m'en informera et mon médecin personnel(le) sera également informé(e) si je le demande.

Risques:

Il n'y a aucun risque directement relié à ma participation à cette étude. Les seuls risques sont ceux associés à mes déplacements entre ma résidence et le centre de santé de ma région.

Droits:

Je comprends qu'en participant à cette étude, j'ai le droit de me retirer en tout temps, et ce, quelque soit la raison, sans compromettre ma relation avec l'équipe de recherche si jamais je devais être suivi médicalement par cette dernière dans le futur.

Je comprends les buts de l'étude, les procédures, les risques et les bénéfices qui y sont rattachés. Toutes les questions que j'avais ont reçu une réponse à mon entière satisfaction. Donc, je consens à participer à cette étude.

Signature du participant

Date

Signature du témoin

Date

Signature du chercheur(e)

Date

CONSENT FORM

SENSORIMOTOR EVALUATION OF PARTICIPANTS EXPOSED TO METHYLMERCURY

Researchers:

Anne Beuter, Ph.D. Professor ¹

Éric Dewailly, M.D. Ph.D. ²

Michel Plante, M.D. ³

Marc Édouard Mireault, M.D. ⁴

Pierre Ayotte, Ph.D. Professor ⁵

François Richer, Ph.D. Professor ¹

Daniel Lamoureux, Ph.D. Student ¹

1. Cognitive neuroscience centre (CNC). University of Québec at Montréal
2. Medecine faculty. Laval University
3. Hydro-Québec
4. Health and environment unity, research center of the CHUQ, CHUL unity
5. Department of social and preventive medecine, Laval University

Introduction:

Among all neurotoxic substances present in the Canadian ecosystem, mercury is by far the principal preoccupation of the public health authorities. Methylmercury is a highly toxic environmental neurotoxin that can cause irreparable damage to the central nervous system. For humans, in absence of occupational exposure, food is considered to be the primary pathway of methylmercury. In this project, we will examine the biological and behavioral effects of a seasonal exposure to methylmercury.

Goal:

The goal of this project is to study the evolution of sensorimotor functions and biological systems of participants exposed to methylmercury.

Procedure:

The battery will include tremor, eye-hand coordination, postural sway tests and a biological evaluation.

Tremor:

Tremor will be measured using a low intensity sensor pointed on a receptor placed at the end of the index of each hand. For security reasons, participants will wear protective glasses, specially created for this type of sensor, during all the recordings even if they will never be placed in a position that could be dangerous for their health.

Manual coordination:

For coordination measures, participants will be asked to execute alternating movements of the forearms and pointing movements on fixed targets placed in front of them.

Postural sway:

Postural sway will be measured with a sway force plate on which participants will have to stand. This test will be executed four times and each recording will last seventy-five seconds.

Psychometric evaluation:

Attentional motor control will be evaluated with simple task such as "fist-palm-side" following a constant rhythm and a reaction time task using three fingers (1-3-2). Selective attention will be evaluate with the D2 attention test. In this paper-pen task, participants will have to identify targets in a group of distractors.

Biological tests:

All participants will have to provide blood, urine, hair and alveolar air samples. These samples will permit to measure the level of methylmercury exposure.

This battery takes at most one hour and a half to be completed

To the participant:

I understand that I am asked to participate in a study because some methylmercury was found in my hair.

Benefits:

By participating in this study, I understand that I have the chance to get a complete sensorimotor and biological evaluation. I also understand that such evaluation can not be obtained in a regular clinic. If ever other dysfunctions were observed during the evaluation, I would be advised and my personal doctor would also be advised if I request it.

Risks:

There is no risk directly linked to my participation in this study. The only risks are those associated with my displacement from my home to the health center of my region.

Rights:

I understand that in participating in this study, I have the right to withdraw at any time, at my entire discretion, and without compromising my relation with the research team if I ever need medical follow up with the same staff.

I understand the goal of this study, the procedures, the risks and benefits associated with this study. All questions that I had have received a satisfying answer. Therefore, I consent to participate in this study.

 Participant's signature

 Date

 Witness's signature

 Date

 Researcher's signature

 Date

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT**ÉVALUATION SENSORIMOTRICE DE PÊCHEURS SPORTIFS
EXPOSÉS AU MÉTHYLMERCURE****Chercheur(e)s:**Anne Beuter, Ph.D. Professeur¹Éric Dewailly, M.D. Ph.D.²Michel Plante, M.D.³Marc Édouard Mireault, M.D.⁴Pierre Ayotte, Ph.D. Professeur⁵François Richer, Ph.D. Professeur¹Daniel Lamoureux, Étudiant au doctorat¹

1. Centre de neuroscience de la cognition. Université du Québec à Montréal
2. Faculté de médecine. Université Laval
3. Hydro-Québec
4. Unité de santé et environnement, Centre de recherche du CHUQ, pavillon CHUL
5. Département de médecine sociale et préventive. Université Laval

Introduction:

Parmi les substances neurotoxiques présentes dans l'écosystème canadien, le mercure est de loin la principale préoccupation des autorités de santé publique. Le méthylmercure est un métal lourd hautement toxique qui peut causer des dommages irréparables au système nerveux central. Chez l'humain qui n'a pas une profession à laquelle il est exposé régulièrement, l'alimentation est considérée comme la principale voie utilisée par le méthylmercure. Dans ce projet, nous examinerons les effets biologiques et comportementaux d'une contamination saisonnière au méthylmercure.

But:

Le but de ce projet est d'étudier l'évolution des fonctions sensorimotrices et biologiques de personnes exposées au méthylmercure.

Procédure:

La batterie de tests inclura un examen du tremblement, de la coordination oeil-main, des oscillations posturales ainsi qu'une évaluation biologique.

Le tremblement :

La présence de tremblement sera mesurée à l'aide d'un laser de faible intensité qui sera dirigé sur un récepteur placé au bout de l'index des mains. Pour des raisons de sécurité, le/la participant(e) portera des lunettes de protection durant toute la durée des enregistrements du tremblement même si il/elle ne sera jamais amené à regarder le rayon laser durant le test. Les participants porteront des lunettes de sécurité spécialement conçues pour ce type de laser. Environ trente minutes sont nécessaires à la passation de cette évaluation.

La coordination manuelle :

Pour les mesures de coordination, le/la participant(e) devra exécuter des mouvements alternatifs des avant-bras ainsi que des mouvements de pointage sur des cibles fixes placées devant lui/elle. Environ quinze minutes sont nécessaires à la passation de cette évaluation.

Les oscillations posturales :

Les oscillations posturales seront mesurées à l'aide d'une plate-forme de force sur laquelle le/la participant(e) devra se tenir debout. Ce test nécessite quatre enregistrements consécutifs de soixante-quinze secondes pour chaque test.

Test psychométrique :

Des mesures de contrôle attentionnel moteur seront aussi administrées à l'aide de tâches simples telles que la tâche du « poing-paume-côté » suivant un rythme constant, les tâches de temps de réaction avec trois doigts (1-3-2). L'attention sélective sera aussi mesurée à l'aide du test D2. Dans cette tâche de type papier-crayon, le participant doit identifier des stimuli dans un ensemble de « distracteurs. » La durée de cette batterie est d'environ quinze minutes.

Évaluation biologique :

Les participants devront fournir des échantillons de sang, d'urine, de cheveux et d'air alvéolaire. Ces échantillons permettront de mesurer le niveau de contamination au mercure.

Cette batterie prend au maximum une heure et demie pour être complétée.

Aux participant(e)s:

Je comprends qu'on me demande de participer à cette étude parce qu'étant un pêcheur sportif je suis exposé au méthylmercure. Je comprends aussi que ce formulaire de consentement est valide pour chacune des évaluations subséquentes prévues dans cette étude.

Bénéfices:

En participant à cette étude, je comprends que j'ai la chance d'avoir une évaluation sensorimotrice et biologique complète. De plus, je comprends qu'une telle évaluation ne peut être obtenue dans une clinique médicale régulière. Si jamais une nouvelle anomalie était découverte lors de l'examen, on m'en informera et mon médecin personnel sera également informé(e) si je le demande.

Risques:

Il n'y a aucun risque directement relié à ma participation à cette étude. Les seuls risques sont ceux associés à mes déplacements entre ma résidence et le centre de santé de ma région.

Droits:

Je comprends qu'en participant à cette étude, j'ai le droit de me retirer en tout temps, et ce, quelque soit la raison, sans compromettre ma relation avec l'équipe de recherche si jamais je devais être suivi médicalement par cette dernière dans le futur.

Je comprends les buts de l'étude, les procédures, les risques et les bénéfices qui y sont rattachés. Toutes les questions que j'avais ont reçu une réponse à mon entière satisfaction. Donc, je consens à participer à cette étude.

Signature du participant

Date

Signature du témoin

Date

Signature du chercheur(e)

Date

CONSENT FORM**SENSORIMOTOR EVALUATION OF SPORT FISHERMAN EXPOSED TO METHYLMERCURY**

Researchers: Anne Beuter, Ph.D. Professor ¹
Éric Dewailly, M.D. Ph.D. ²
Michel Plante, M.D. ³
Marc Édouard Mireault, M.D. ⁴
Pierre Ayotte, Ph.D. Professor ⁵
François Richer, Ph.D. Professor ¹
Daniel Lamoureux, Ph.D. Student ¹

1. Cognitive neuroscience centre (CNC). University of Québec at Montréal
2. Medicine faculty. Laval University
3. Hydro-Québec
4. Health and environment unity, research center of the CHUQ, CHUL unity
5. Department of social and preventive medicine, Laval University

Introduction:

Among all neurotoxic substances present in the Canadian ecosystem, mercury is by far the principal preoccupation of the public health authorities. Methylmercury is a highly toxic environmental neurotoxin that can cause irreparable damage to the central nervous system. For humans, in absence of occupational exposure, food is considered to be the primary pathway of methylmercury. In this project, we will examine the biological and behavioral effects of a seasonal exposure to methylmercury.

Goal:

The goal of this project is to study the evolution of sensorimotor functions and biological systems of participants exposed to methylmercury.

Procedure:

The battery will include tremor, eye-hand coordination, postural sway tests and a biological evaluation.

Tremor:

Tremor will be measured using a low intensity sensor pointed on a receptor placed at the end of the index of each hand. For security reasons, participants will wear protective glasses, specially created for this type of sensor, during all the recordings even if they will never be placed in a position that could be dangerous for their health.

Manual coordination:

For coordination measures, participants will be asked to execute alternating movements of the forearms and pointing movements on fixed targets placed in front of them.

Postural sway:

Postural sway will be measured with a sway force plate on which participants will have to stand. This test will be executed four times and each recording will last seventy-five seconds.

Psychometric evaluation:

Attention motor control will be evaluated with simple tasks such as "fist-palm-side" following a constant rhythm and a reaction time task using three fingers (1-3-2). Selective attention will be evaluate with the D2 attention test. In this paper-pen task, participants will have to identify targets in a group of distractors.

Biological tests:

All participants will have to provide blood, hair and alveolar air samples. These samples will permit to measure the level of methylmercury exposure.

This battery takes at most one hour and a half to be completed.

To the participant:

I understand that I am asked to participate in a study because I practice sport fishing and by doing so I am exposed to methylmercury. I understand that this consent form is valid for all subsequent evaluations planned in this study.

Benefits:

By participating in this study, I understand that I have the chance to get a complete sensorimotor and biological evaluation. I also understand that such evaluation can not be obtained in a regular clinic. If ever other dysfunctions were observed during the evaluation, I would be advised and my personal doctor would also be advised if I request it.

Risks:

There is no risk directly linked to my participation in this study. The only risks are those associated with my displacement from my home to the health center of my region.

Right:

I understand that in participating in this study, I have the right to withdraw at any time, at my entire discretion, and without compromising my relation with the research team if I ever need medical follow up with the same staff.

I understand the goal of this study, the procedures, the risks and benefits associated with this study. All questions that I had have received a satisfying answer. Therefore, I consent to participate in this study.

 Participant's signature

 Date

 Witness's signature

 Date

 Researcher's signature

 Date

RÉFÉRENCES

- Allen, J.W., Shanker, G., Tan, K.H., et Aschner, M. (2002). The consequences of methylmercury exposure on interactive functions between astrocytes and neurons. *Neurotoxicology* 23, 755-759.
- AMAP. (1998). *Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP). AMAP Assessment Report: Arctic Pollution Issues*. Oslo, Norway: AMAP.
- Atchison, W.D., et Hare, M.F. (1994). Mechanisms of methylmercury-induced neurotoxicity. *Faseb J*, 8, 622-629.
- ATSDR. (1999). *Toxicological Profile for Mercury*. (Update). U.S. Department of Health et Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, Ga.
- Auger, N., Kofman, O., Kosatsky, T., et Armstrong, B. (2005). Low-level methylmercury exposure as a risk factor for neurologic abnormalities in adults. *Neurotoxicology*, 26, 149-157.
- Bakir, F., Damluji, S.F., Amin-Zaki, L., Murtadha, M., Khalidi, A., al-Rawi, N.Y., et al. (1973). Methylmercury poisoning in Iraq. *Science*, 181, 230-241.
- Barbeau, A., Nantel, A., et Dorlot, F. (1976). Étude sur les effets médicaux et toxicologiques du mercure organique dans le nord-ouest Québécois. Québec: *Ministère des Affaires sociales du Québec*.
- Barregard, L., Hogstedt, B., Schutz, A., Karlsson, A., Sallsten, G., et Thiringer, G. (1991). Effects of occupational exposure to mercury vapor on lymphocyte micronuclei. *Scand J Work Environ Health*, 17, 263-268.
- Barrie, L.A., Gregor, D., Hargrave, B., Muir, D., Shearer, R., Tracey, B., Bidleman, T. (1992). Arctic Contaminants. Source, occurrence and pathways. *Sci Tot Environ*, 122, 1-74.
- Belanger, M.C., Dewailly, E., Berthiaume, L., Noel, M., Bergeron, J., Mirault, M.E., et Julien, P. (2006). Dietary contaminants and oxidative stress in Inuit of Nunavik. *Metabolism*, 55, 989-995.
- Berrigan F, Simoneau M, Tremblay A, Hue O, Teasdale N. 2006. Influence of obesity on accurate and rapid arm movement performed from a standing posture. *Int J Obes* Dec; 30(12): 1750-1757
- Beuter, A., et de Geoffroy, A. (1996). Can tremor be used to measure the effect of chronic mercury exposure in human subjects? *Neurotoxicology*, 17, 213-227.

- Beuter, A., de Geoffroy, A., et Edwards, R. (1999a). Analysis of rapid alternating movements in Cree subjects exposed to methylmercury and in subjects with neurological deficits. *Environ Res*, 80, 64-79.
- Beuter, A., de Geoffroy, A., et Edwards, R. (1999b). Quantitative analysis of rapid pointing movements in Cree subjects exposed to mercury and in subjects with neurological deficits. *Environ Res*, 80, 50-63.
- Beuter, A., et Edwards, R. (1998). Tremor in Cree subjects exposed to methylmercury: a preliminary study. *Neurotoxicol Teratol*, 20(6), 581-589.
- Beuter, A., et Edwards, R. (1999). Using frequency domain characteristics to discriminate physiologic and parkinsonian tremors. *J Clin Neurophysiol*, 16(5), 484-494.
- Beuter, A., Edwards, R., deGeoffroy, A., Mergler, D., et Hundnell, K. (1999). Quantification of neuromotor function for detection of the effects of manganese. *Neurotoxicology*, 20(2-3), 355-366.
- Beuter, A., Edwards, R., et Lamoureux, D. (2000). Neuromotor profiles: what are they and what can we learn from them? *Brain Cogn*, 43(1-3), 39-44.
- Bigham, G.N., et Vandal, G.M. (1996). A drainage basin perspective of mercury transport and bioaccumulation: Onondaga Lake, New York. *Neurotoxicology*, 17(1), 279-290.
- Birmingham, A.T., Wharrad, H.J., et Williams, E.J. (1985). The variation of finger tremor with age in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 48(8), 788-798.
- Blanchet, C., Dewailly, E., Ayotte, P., Bruneau, S., Receveur, O., et Holub, B.J. (2000). Contribution of Selected Traditional and Market Foods to the Diet of Nunavik Inuit Women. *Can J Diet Pract Res*, 61(2), 50-59.
- Bluhm, R.E., Breyer, J.A., Bobbitt, R.G., Welch, L.W., Wood, A.J., et Branch, R.A. (1992). Elemental mercury vapour toxicity, treatment, and prognosis after acute, intensive exposure in chloralkali plant workers. Part II: Hyperchloraemia and genitourinary symptoms. *Hum Exp Toxicol*, 11(3), 211-215.
- Bodaly, R.A., St Louis, V.L., Paterson, M.J., Fudge, R.J., Hall, B.D., Rosenberg, D.M., et al. (1997). Bioaccumulation of mercury in the aquatic food chain in newly flooded areas. *Met Ions Biol Syst*, 34, 259-287.
- Boening, D.W. (2000). Ecological effects, transport, and fate of mercury: a general review. *Chemosphere*, 40(12), 1335-1351.

- Boudou, A., et Ribeyre, F. (1997). Mercury in the food web: accumulation and transfer mechanisms. *Met Ions Biol Syst*, 34, 289-319.
- Butler Walker, J., Seddon, L., McMullen, E., Houseman, J., Tofflemire, K., Corriveau, A., Weber, J.P., Mills, C., Smith, S., et Van Oostdam, J. (2003). Organochlorine levels in maternal and umbilical cord blood plasma in Arctic Canada. *Sci Total Environ*, 302(1-3), 27-52.
- Caldwell, C.A., Canavan, C.M., et Bloom, N.S. (2000). Potential effects of forest fire and storm flow on total mercury and methylmercury in sediments of an arid-lands reservoir. *Sci Total Environ*, 260(1-3), 125-133.
- Carta, P., Flore, C., Alinovi, R., Ibba, A., Tocco, M. G., Aru, G., et al. (2003). Sub-clinical neurobehavioral abnormalities associated with low level of mercury exposure through fish consumption. *Neurotoxicology*, 24(4-5), 617-623.
- Caudle, Richardson, Delea, Guillot, Wang, Pennell, Miller 2006. Polychlorinated biphenyl-induced reduction of dopamine transporter expression as a precursor to Parkinson's disease-associated dopamine toxicity. *Toxicol. Sci.* Aug; 92(2): 490-499.
- Chan, H.M., et Receveur, O. (2000). Mercury in the traditional diet of indigenous peoples in Canada. *Environ Pollut*, 110(1), 1-2.
- Choi, B.H. (1989). The effects of methylmercury on the developing brain. *Prog Neurobiol*, 32(6), 447-470.
- Clarkson, T.W. (1993). Mercury: major issues in environmental health. *Environ Health Perspect*, 100, 31-38.
- Clarkson, T.W. (1994). The Toxicology of mercury and its compounds. Chapter VIII.1. In: Mercury pollution: Integration and synthesis, C.J. Watras and J.W. Huckabee, eds. Lewis Publishers, États-Unis. pp. 631-641.
- Clarkson, T.W. (1997). The toxicology of mercury. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 34(4), 369-403.
- Clarkson, T.W. (1998). Methylmercury and fish consumption: weighing the risks. *Cmaj*, 158(11), 1465-1466.
- Cranmer, M., Gilbert, S., et Cranmer, J. (1996). Neurotoxicity of mercury--indicators and effects of low-level exposure: overview. *Neurotoxicology*, 17(1), 9-14.

- Contreras-Vidal, J.L., Teulings, H.L., et Stelmach, G.E. (1998). Elderly subjects are impaired in spatial coordination in fine motor control. *Acta Psychologica* 100, 25-35.
- Cooke, J.D., Brown, S.H., Cunningham, D.A. (1989). Kinematics of arm movements in elderly humans. *Neurobiology of Aging* 10, 159-165.
- Corrigan FM, Murray L, Wyatt CL, Shore RF. 1998. Diorthosubstituted polychlorinated biphenyls in caudate nucleus in Parkinson's disease. *Exp. Neurol.* Apr; 150(2): 339-342.
- Corrigan FM, Wienburg CL, Shore RF, Daniel SE, Mann D. 2000. Organochlorine insecticides in substantia nigra in Parkinson's disease. *J. Toxicol. Environ. Health Part A.* Feb 25; 59(4): 229-234.
- Danish Product Development, Ltd. CATSYS 7.0 User's Manual. Snekkersten, Denmark 1996.
- Danish Product Development, Ltd. TREMOR 7.0 User's Manual. Snekkersten, Denmark 1996.
- Davidson, P.W., Myers, G.J., Cox, C., Axtell, C., Shamlaye, C., Sloane-Reeves, J., et al. (1998). Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seychelles Child Development Study. *Jama*, 280(8), 701-707.
- Després, C., Beuter, A., Richer, F., Poitras, K., Veilleux, A., Ayotte, P., Dewailly, E., Saint-Amour, D., et Muckle, G. (2005). Neuromotor functions in Inuit preschool children exposed to Pb, PCBs, and Hg. *Neurotoxicol Teratol*, 27(2):245-57.
- Després, C., Lamoureux, D., et Beuter, A. (2000). Standardization of a neuromotor test battery: the CATSYS system. *Neurotoxicology*, 21(5), 725-735.
- Després, C., Richer, F., Roberge, M.C., Lamoureux, D., et Beuter, A. (2005). Standardization of quantitative tests for preclinical detection of neuromotor dysfunctions in pediatric neurotoxicology. *Neurotoxicology*, 26(3), 385-395.
- Dewailly, E., Ayotte, P., Blanchet, C., Grondin, J., Bruneau, S., Holub, B., et al. (1996). Weighing contaminant risks and nutrient benefits of country food in Nunavik. *Arctic Med Res*, 55 Suppl 1, 13-19.
- Dewailly, E., Ayotte, P., Bruneau, S., Lebel, G., Levallois, P., et Weber, J. P. (2001). Exposure of the Inuit population of Nunavik (Arctic Quebec) to lead and mercury. *Arch Environ Health*, 56(4), 350-357.

- Dewailly, E., Bruneau, S., Ayotte, P., Plante, M., Beuter, A., Richer, F., Lamoureux, D., et al. (2003). Effects of Mercury Exposure on the Oxidative Status and Neuromotor Functions among Sports Fishermen of the James Bay Area, CHUL Research Center—CHUQ, Public Health Research Unit, 26 p. No catalogue: H21-225/2004E ISBN: 0-662-36159-8.
- Dewailly, E., Bruneau, S., Laliberté, C., Lebel, G., Gingras, S., Grondin, J., et al. (1994). Les contaminants. in: Santé Québec - Et la santé des Inuits, ça va? Rapport de l'Enquête Santé Québec auprès des Inuits du Nunavik, 1992, Chap.3, ministère de la Santé et des Services sociaux, Gouvernement du Québec.
- Dewailly, E., Laliberté, C., Lebel, J., Ayotte, P., Weber, J.-P., et Holub, B. (1998). Evaluation de l'exposition prénatale aux organochlorés, aux métaux lourds et aux acides gras omega-3 des populations de la Basse -Côte Nord du Saint-Laurent. *Saint-Laurent Vision 2000*.
- Dewailly, E., Mulvad, G., Pedersen, H.S., Ayotte, P., Demers, A., Weber, J.P., et Hansen, J.C. (1999). Concentration of organochlorines in human brain, liver, and adipose tissue autopsy samples from Greenland. *Environ Health Perspect*, 107(10), 823-828.
- Dolbec, J., Mergler, D., Sousa Passos, C.J., Sousa de Morais, S., et Lebel, J. (2000). Methylmercury exposure affects motor performance of a riverine population of the Tapajos river, Brazilian Amazon. *Int Arch Occup Environ Health*, 73(3), 195-203.
- Dourson, M.L., Andersen, M.E., Erdreich, L.S., et MacGregor, J.A. (2001a). Using human data to protect the public's health. *Regul Toxicol Pharmacol*, 33(2), 234-256.
- Dourson, M.L., Wullenweber, A.E., et Poirier, K.A. (2001b). Uncertainties in the reference dose for methylmercury. *Neurotoxicology*, 22(5), 677-689.
- Duval, C., Panisset, M., et Sadikot, A.F. (2001). The relationship between physiological tremor and the performance of rapid alternating movements in healthy elderly subjects. *Exp Brain Res*, 139(4), 412-418.
- Edwards, R., et Beuter, A. (1999). Indexes for identification of abnormal tremor using computer tremor evaluation systems. *IEEE Trans Biomed Eng*, 46(7), 895-898.
- Edwards, R., et Beuter, A. (2000). Using time domain characteristics to discriminate physiologic and parkinsonian tremors. *J Clin Neurophysiol*, 17(1), 87-100.

- Elble, R.J., et Koller, W.C. (1990). *Tremor*. Johns Hopkins University Press, Baltimore, pp10-89.
- Eto, K. (2000). Minamata disease. *Neuropathology*, 20 Suppl, S14-19.
- Fein, G.G., Jacobson, J.L., Jacobson, S.W., Schwartz, P.M., Dowler, J.K. (1984). Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls: effects on birth size and gestational age. *J Pediatr*, 105(2), 315-320.
- Fozard, J.L., Vercryssen, M., Reynolds, S.L., Hancock, P.A., et Quilter, R.E. (1994). Age differences and changes in reaction time: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Gerontol*, 49(4), P179-189.
- Ganther, H.E., Goudie, C., Sunde, M.L., Kopecky, M.J., Wagner, P., Oh, S.H., et Hoekstra, W.G. (1972). Selenium: relation to decreased toxicity of methylmercury added to diets containing tuna. *Science*, 175, 1122-1124.
- Gerhard, G.T., et Duell, P.B. (1999). Homocysteine and arteriosclerosis, *Curr Opin Lipidol*, 10(5), 417-428.
- Gilmour, C.C., et Henry, E.A. (1991). Mercury methylation in aquatic systems affected by acid deposition. *Environ Pollut*, 71(2-4), 131-169.
- Gladen, B.C., et Rogan, W.J. (1991). Effects of perinatal polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene on later development. *J Pediatr*, 119(1), 58-63.
- Gladen, B.C., Rogan, W.J., Hardy, P., Thullen, J., Tingelstad, J., et Tully, M. (1988). Development after exposure to polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene transplacentally and through human milk. *J Pediatr*, 113(6), 991-995.
- Gosselin, N.H., Brunet, R.C., Carrier, G., Bouchard, M., et Feeley, M. (2006). Reconstruction of methylmercury intakes in indigenous populations from biomarker data. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 16(1), 19-29.
- Grandjean, P., Weihe, P., White, R.F., Debes, F., Araki, S., Yokoyama, K., et al. (1997). Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol*, 19(6), 417-428.
- Grandjean, P., White, R.F., Nielsen, A., Cleary, D., et de Oliveira Santos, E.C. (1999). Methylmercury neurotoxicity in Amazonian children downstream from gold mining. *Environ Health Perspect*, 107(7), 587-591.
- Grundy SM. 1998. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. *Am. J. Clin. Nutr.* Mar; 67(3 Suppl): 563S-572S.

- Haaland, K.Y., Harrington, D.L., et Grice, J.W. (1993). Effects of aging on planning and implementing arm movements. *Psychol Aging*, 8(4), 617-632.
- Harada, M. (1978). Congenital Minamata disease: intrauterine methylmercury poisoning. *Teratology*, 18(2), 285-288.
- Harada, M. (1995). Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Crit Rev Toxicol*, 25(1), 1-24.
- Heidam, N.Z., Christensen, J., Wahlin, P., et Skov, H. (2004). Arctic atmospheric contaminants in NE Greenland: levels, variations, origins, transport, transformations and trends 1990-2001. *Sci Total Environ*, 331(1-3), 5-28.
- Huisman, M., Koopman-Esseboom, C., Fidler, V., Hadders-Algra, M., Van der Paauw, C.G., Tuinstra, L.G., et al. (1995). Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins and its effect on neonatal neurological development. *Early Hum Dev*, 41(2), 111-127.
- Huisman, M., Koopman-Esseboom, C., Lanting, C.I., Van der Paauw, C.G., Tuinstra, L.G., Fidler, V., et al. (1995). Neurological condition in 18-month-old children perinatally exposed to polychlorinated biphenyls and dioxins. *Early Hum Dev*, 43(2), 165-176.
- Huxhold, O., Li, S.C., Schmiedek, F., Lindenberger, U. (2006). Dual-tasking postural control: aging and the effects of cognitive demand in conjunction with focus of attention. *Brain Res Bull*, 69(3), 294-305.
- HWC. (1991). Health and Welfare Canada. Programme d'échantillonnage de mercure chez les humains au Canada. Ottawa.
- Jacobson, S.W., Fein, G.G., Jacobson, J.L., Schwartz, P.M., et Dowler, J.K. (1985). The effects of intrauterine PCB exposure in visual recognition memory. *Child Dev* 56, 853-860.
- Jacobson, J.L., Jacobson, S.W., et Humphrey, H.E. (1990). Effects of in utero exposure to polychlorinated biphenyls and related contaminants on cognitive functioning in young children. *J Pediatr*, 116(1), 38-45.
- Jacobson, J.L., et Jacobson, S.W. (1996). Intellectual impairment in children exposed to polychlorinated biphenyls in utero. *N Engl J Med*, 335(11), 783-789.
- Jacobson, J.L., Jacobson, S.W. (2003). Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and attention at school age. *J Pediatr*, 143(6), 780-788.

- Kearney, J., Cole, D.C., et Haines, D. (1995). Report on the Great Lakes anglers pilot exposure assessment study. Health Canada. Status Report. Government of Canada, Gouvernement du Québec, 48 p.
- Kingman, A., Albertini, T., et Brown, L.J. (1998). Mercury concentrations in urine and whole blood associated with amalgam exposure in a US military population. *J Dent Res*, 77(3), 461-471.
- Kinjo, Y., Akiba, S., Yamaguchi, N., Mizuno, S., Watanabe, S., Wakamiya, J., et al. (1996). Cancer mortality in Minamata disease patients exposed to methylmercury through fish diet. *J Epidemiol*, 6(3), 134-138.
- Kjellström, T., Kenedy, P., Wallis, S., et Mantell, C. (1986). Physical and Mental Development of Children with Prenatal Exposure to Mercury from Fish. Stage I: Preliminary tests at age 4. National Swedish Environmental Protection Board Report 3080. Solna, Sweden.
- Kjellström, T., Kenedy, P., Wallis, S., Steward, L., Friberg, B., Lind, B., Wutherspoon, T., et Mantell, C. (1989). Physical and Mental Development of Children with Prenatal Exposure to Mercury from Fish. Stage II: Interviews and psychological tests at age 6. National Swedish Environmental Protection Board Report 3080. Solna, Sweden.
- Kolev, V., Falkenstein, M., Yordanova, J. (2006). Motor-response generation as a source of aging-related behavioural slowing in choice-reaction tasks. *Neurobiol Aging*, 27(11), 1719-1730.
- Koopman-Esseboom, C., Weisglas-Kuperus, N., de Ridder, M.A., Van der Paauw, C.G., Tuinstra, L.G., et Sauer, P.J. (1996). Effects of polychlorinated biphenyl/dioxin exposure and feeding type on infants' mental and psychomotor development. *Pediatrics*, 97(5), 700-706.
- Kosatsky, T., et Foran, P. (1996). Do historic studies of fish consumers support the widely accepted LOEL for methylmercury in adults. *Neurotoxicology*, 17(1), 177-186.
- Kosatsky, T., Przybysz, R., et Armstrong, B. (2000). Mercury exposure in Montrealers who eat St. Lawrence River sportfish. *Environ Res*, 84(1), 36-43.
- Kosatsky, T., Shatenstein, B., et Przysbyz, R. (1998). Risks and benefits related to the consumption of St Lawrence sportfish in the Montreal region. *Saint-Laurent Vision 2000*.
- Krampe, R. Th. (2002). Aging expertise and fine motor movement. *Neurosci Biobehav Rev*, 26, 769-776.

- Kuhnlein, H.V., et Chan, HM. (2000). Environment and contaminants in traditional food systems of northern indigenous peoples. *Annu Rev Nutr*, 20, 595-626.
- Lanting, C.I., Patandin, S., Fidler, V., Weisglas-Kuperus, N., Sauer, P.J., Boersma, E.R., et al. (1998). Neurological condition in 42-month-old children in relation to pre- and postnatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins. *Early Hum Dev*, 50(3), 283-292.
- Lebel, J., Mergler, D., Branches, F., Lucotte, M., Amorim, M., Larribe, F., et al. (1998). Neurotoxic effects of low-level methylmercury contamination in the Amazonian Basin. *Environ Res*, 79(1), 20-32.
- Lebel, J., Mergler, D., Lucotte, M., Amorim, M., Dolbec, J., Miranda, D., et al. (1996). Evidence of early nervous system dysfunction in Amazonian populations exposed to low-levels of methylmercury. *Neurotoxicology*, 17(1), 157-167.
- Letz R. 2003. Continuing challenges for computer-based neuropsychological tests. *Neurotoxicology*. Aug;24(4-5):479-89.
- Lipfert, F. W., Moskowitz, P. D., Fthenakis, V., et Saroff, L. (1996). Probabilistic assessment of health risks of methylmercury from burning coal. *Neurotoxicology*, 17(1), 197-211.
- Lund, B. O., Miller, D. M., Woods, J. S. (1993). Studies on Hg(II)-induced H₂O₂ formation and oxidative stress in vivo and in vitro in rat kidney mitochondria. *Biochem. Pharmacol*, 45, 2017-2024.
- Macdonal, R.W., Barrie, L.A., Bidleman, T.F., Diamond, M.L., Gregor, D.J., Semkin, R.G., et al. (2000). Contaminants in the Canadian Arctic: 5 years of progress in understanding sources, occurrence and pathways. *Sci Total Environ*, 254(2-3), 93-234.
- Machida, Y., Lijima, M., Nakamura, K., Ota, S., Hattori, N., et Mizuno, Y. (2005). A 60-year-old man with intention tremor as an initial symptom followed by cerebellar ataxia, peripheral neuropathy and dementia. *No To Shinkei*, 57(8), 710-9. Links.
- Magos, L., et Webb, M. (1977). The effect of selenium on the brain uptake of methylmercury. *Arch Toxicol*, 38(3), 201-207.
- Mahaffey, K.R. (1998). Methylmercury exposure and neurotoxicity. *Jama*, 280(8), 737-738.

- Makabe, H., Sakamoto, K. (2002). Evaluation of postural tremor of finger for neuromuscular diseases and its application to the classification. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 42(4), 205-218.
- Marien, K., et Stern, A.H. (2005). An examination of the trade-offs in public health resulting from the use of default exposure assumptions in fish consumption advisories. *Environ Res*, 98(2), 258-267.
- Marsden, C.D., Meadows, J.C., Lange, G.W., et Watson, R.S. (1969). The role of the ballistocardiac impulse in the genesis of physiological tremor. *Brain*, 92(3), 647-662.
- Marsh, D.O., Clarkson, T.W., Cox, C., Myers, G.J., Amin-zaki, L., et Al-tikriti, S. (1987). Fetal methylmercury poisoning. *Arch Neurol*, 44, 1017-1022.
- Marshall, J. (1961). The effect of ageing upon physiological tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 24, 14-17.
- McKeown-Eyssen, G. E., et Ruedy, J. (1983). Methyl mercury exposure in northern Quebec. I. Neurologic findings in adults. *Am J Epidemiol*, 118(4), 461-469.
- McKeown-Eyssen, G.E., Ruedy, J., et Neims, A. (1983). Methyl mercury exposure in northern Quebec. II. Neurologic findings in children. *Am J Epidemiol*, 118(4), 470-479.
- Miscio G, Guastamacchia G, Brunani A, Priano L, Baudo S, Mauro A., 2005. Obesity and peripheral neuropathy risk: a dangerous liaison. *J. Peripher. Nerv. Syst.* Dec; 10(4): 354-358.
- Montgomery, S., Lucotte, M., et Rheault, I. (2000). Temporal and spatial influences of flooding on dissolved mercury in boreal reservoirs. *Sci Total Environ*, 260(1-3), 147-157.
- Muckle, G., Ayotte, P., Dewailly, E.E., Jacobson, S.W., et Jacobson, J.L. (2001). Prenatal exposure of the northern Quebec Inuit infants to environmental contaminants. *Environ Health Perspect*, 109(12), 1291-1299.
- Muir, D.C., Wagemann, R., Hargrave, B.T., Thomas, D.J., Peakall, D.B., et Norstrom, R.J. (1992). Arctic marine ecosystem contamination. *Sci Total Environ*, 122(1-2), 75-134.
- Nelson, R.M., Soderberg, G.L., et Urbscheit, N.L. (1984). Alteration of motor-unit discharge characteristics in aged humans. *Phys Ther*, 64(1), 29-34.

- Newland MC, Paletz EM. 2000. Animal studies of methylmercury and PCBs: what do they tell us about expected effects in humans? *Neurotoxicology*. 2000 Dec; 21(6): 1003-1027.
- NRC. (2000). National Research Council (NRC), National Academy of Sciences (NAS). Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury. Toxicological Effects of Methylmercury. National Academy Press, 2000.
- Okada, M. (1983). A method for quantification of alternate pronation and supination of forearms. *Comput Biomed Res*, 16(1), 59-78.
- OMS. (1990). (Organisation Mondiale de la Santé), 1990. Environmental Health Criteria 101: Methylmercury. OMS, Geneva.
- Ornaghi, F., Ferrini, S., Prati, M., et Giavini, E. (1993). The protective effects of N-acetyl-L-cysteine against methyl mercury embryotoxicity in mice. *Fundam. Appl Toxicol*, 20, 437-445.
- Park, S.T., Lim, K.T., Chung, Y.T., et Kim, S.U. (1996). Methylmercury-induced neurotoxicity in cerebral neuron culture is blocked by antioxidants and NMDA receptor antagonists. *Neurotoxicology*, 17(1), 37-45.
- Patandin, S., Koopman-Esseboom, C., de Ridder, M.A., Weisglas-Kuperus, N., et Sauer, P.J. (1998). Effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins on birth size and growth in Dutch children. *Pediatr Res*, 44(4), 538-545.
- Popescu, H.I., Negru, L., et Lancranjan, I. (1979). Chromosome aberrations induced by occupational exposure to mercury. *Arch Environ Health*, 34(6), 461-463.
- Pratt, J., Chasteen, A.L., et Abrams, R.A. (1994). Rapid aimed limb movements: age differences and practice effects in component submovements. *Psychol Aging*, 9(2), 325-334.
- Rice, D.C. (2004). The US EPA reference dose for methylmercury: sources of uncertainty. *Environ Res*, 95(3), 406-413.
- Rice, D.C., Schoeny, R., et Mahaffey, K. (2003). Methods and rationale for derivation of a reference dose for methylmercury by the U.S. EPA. *Risk Anal*, 23(1), 107-115.
- Rice, G., Swartout, J., Mahaffey, K., et Schoeny, R. (2000). Derivation of U.S. EPA's oral Reference Dose (RfD) for methylmercury. *Drug Chem Toxicol*, 23(1), 41-54.

- Rogan, W.J., et Gladen, B.C. (1991). PCBs, DDE, and child development at 18 and 24 months. *Ann Epidemiol*, 1(5), 407-413.
- Rogan, W.J., Gladen, B.C., McKinney, J.D., Carreras, N., Hardy, P., Thullen, J., et al. (1986). Neonatal effects of transplacental exposure to PCBs and DDE. *J Pediatr*, 109(2), 335-341.
- Ross, G. (2004). The public health implications of polychlorinated biphenyls (PCBs) in the environment. *Ecotoxicol Environ Saf*, 59(3), 275-291.
- Sarafian, T., et Verity, M.A. (1991). Oxidative mechanisms underlying methyl mercury neurotoxicity. *Int J Dev Neurosci*, 9(2), 147-153.
- Schetagne, R., Doyo, J.F., et Fournier, J.J. (2000). Export of mercury downstream from reservoirs. *Sci Total Environ*, 260(1-3), 135-145.
- Seidler, R.D., Stelmach, G.E. (1995). Reduction in sensorimotor control with age. *QUEST*, 47, 386-394.
- Seidler-Dobrin, R.D., et Stelmach, G.E. (1998). Persistence in visual feedback control by the elderly. *Exp Brain Res*, 119, 467-474.
- Sherlock, J., Hislop, J., Newton, D., Topping, G., et Whittle, K. (1984). Elevation of mercury in human blood from controlled chronic ingestion of methylmercury in fish. *Hum Toxicol*, 3(2), 117-131.
- Shimoyama, I., Ninchoji, T., et Uemura, K. (1990). The finger-tapping test. A quantitative analysis. *Arch Neurol*, 47(6), 681-684.
- Shipp, A.M., Gentry, P.R., Lawrence, G., Van Landingham, C., Covington, T., Clewell, H.J., et al. (2000). Determination of a site-specific reference dose for methylmercury for fish-eating populations. *Toxicol Ind Health*, 16(9-10), 335-438.
- Shumway-Cook, A., et Woollacott, M. (2000). Attentional demands and postural control: the effect of sensory context. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 55(1), M10-16.
- Skinner, H.B., Barrack, R.L., et Cook, S.D. (1984). Age-related decline in proprioception. *Clin Orthop Relat Res*, 184, 208-211.
- Steenland K, Hein MJ, Cassinelli RT, Prince MM, Nilsen NB, Whelan EA, et al. 2006. Polychlorinated biphenyls and neurodegenerative disease mortality in an occupational cohort. *Epidemiology*. Jan; 17(1): 8-13.

- Soni, J.P., Singhanian, R.U., Bansal, A., et Rathi, G. (1992). Acute mercury vapor poisoning. *Indian Pediatr*, 29(3), 365-368.
- Sorensen, N., Murata, K., Budtz-Jorgensen, E., Weihe, P., et Grandjean, P. (1999). Prenatal methylmercury exposure as a cardiovascular risk factor at seven years of age. *Epidemiology*, 10(4), 370-375.
- Spiriduso, W.W. (1982). *Physical fitness in relation to motor aging*. In: Mortimer JA, Pirozzolo FJ, Maletta GJ (eds) *The aging motor system*. Prager, New York, pp 120-151.
- Stelmach, G.E., Sirica, A. (1986). Aging and proprioception. *Age*, 9, 99-103.
- Stewart, P., Reihman, J., Lonky, E., Darvill, T., et Pagano, J. (2000). Prenatal PCB exposure and neonatal behavioral assessment scale (NBAS) performance. *Neurotoxicol Teratol*, 22(1), 21-29.
- Stewart, P.W., Reihman, J., Lonky, E.I., Darvill, T.J., et Pagano, J. (2003). Cognitive development in preschool children prenatally exposed to PCBs and MeHg. *Neurotoxicol Teratol*, 25(1), 11-22.
- Suzuki, T., Imura, N., et Clarkson, T.W. (1991). *Overview*. In: *Advance Mercury Toxicology*. T. Suzuki, N. Imura, and T.W. Clarkson, eds. Plenum Press, New York. pp. 1-32.
- Svendsgaard DJ, Ward TR, Tilson HA, Kodavanti PR. 1997. Empirical modeling of an in vitro activity of polychlorinated biphenyl congeners and mixtures. *Environ. Health Perspect*. Oct;105(10):1106-15.
- Symanski, E., Sallsten, G., et Barregard, L. (2000). Variability in airborne and biological measures of exposure to mercury in the chloralkali industry: implications for epidemiologic studies. *Environ Health Perspect*, 108(6), 569-573.
- Symanski, E., Sallsten, G., Chan, W., et Barregard, L. (2001). Heterogeneity in sources of exposure variability among groups of workers exposed to inorganic mercury. *Ann Occup Hyg*, 45(8), 677-687.
- Tamashiro, H., Akagi, H., Arakaki, M., Futatsuka, M., et Roht, L.H. (1984). Causes of death in Minamata disease: analysis of death certificates. *Int Arch Occup Environ Health*, 54(2), 135-146.
- Tamashiro, H., Arakaki, M., Futatsuka, M., et Lee, E.S. (1986). Methylmercury exposure and mortality in southern Japan: a close look at causes of death. *J Epidemiol Community Health*, 40(2), 181-185.

- Teasdale, N., Stelmach, G.E., et Breunig, A. (1991). Postural sway characteristics of the elderly under normal and altered visual and support surface conditions. *J Gerontol*, 46(6), B238-244.
- Teschke, K., Ahrens, W., Andersen, A., Boffetta, P., Fincham, S., Finkelstein, M., et al. (1999). Occupational exposure to chemical and biological agents in the nonproduction departments of pulp, paper, and paper product mills: an international study. *Am Ind Hyg Assoc J*, 60(1), 73-83.
- Tryphonas, H. (1998). The impact of PCBs and dioxins on children's health: immunological considerations. *Can J Public Health*, 89 Suppl 1, S49-52, S54-57.
- Tyagi, N., Sedoris, K.C., Steed, M., Ovechkin, A.V., Moshal, K.S., Tyagi, S.C. (2005). Mechanisms of homocysteine-induced oxidative stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 289(6), H2649-2656.
- Urban, P., Lukas, E., Nerudova, J., Cabelkova, Z., et Cikrt, M. (1999). Neurological and electrophysiological examinations on three groups of workers with different levels of exposure to mercury vapors. *Eur J Neurol*, 6(5), 571-577.
- US EPA (U.S.Environmental Protection Agency).Water quality criterion for the protection of human health: Methylmercury.Washington 2001. Available at www.epa.gov/waterscience/criteria/methylmercury20.
- Van Oostdam, J., Donaldson, S.G., Feeley, M., Arnold, D., Ayotte, P., Bondy, G., et al., (2005). Human health implications of environmental contaminants in Arctic Canada: A review. *Sci Total Environ*, 1, 351-352.
- Van Oostdam, J., Gilman, A., Dewailly, E., Usher, P., Wheatley, B., Kuhnlein, H., et al. (1999). Human health implications of environmental contaminants in Arctic Canada: a review. *Sci Total Environ*, 230(1-3), 1-82.
- Verschaeve, L., Kirsch-Volders, M., Susanne, C., Groetenbriel, C., Haustermans, R., Lecomte, A., et al. (1976). Genetic damage induced by occupationally low mercury exposure. *Environ Res*, 12(3), 306-316.
- Vreugdenhil, H.J., Lanting, C.I., Mulder, P.G., Boersma, E.R., et Weisglas-Kuperus, N., 2002. Effects of prenatal PCB and dioxin background exposure on cognitive and motor abilities in Dutch children at school age. *J.Pediatr*, 140(1), 48-56.
- Vreugdenhil, H.J., Mulder, P.G., Emmen, H.H., et Weisglas-Kuperus, N. (2004). Effects of perinatal exposure to PCBs on neuropsychological functions in the Rotterdam cohort at 9 years of age. *Neuropsychology*, 18(1), 185-193.

- Walkowiak, J., Wiener, J.A., Fastabend, A., Heinzow, B., Kramer, U., Schmidt, E., et al. (2001). Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and quality of the home environment: effects on psychodevelopment in early childhood. *Lancet*, 358(9293), 1602-1607.
- Warabi, T., Noda, H., et Kato, T. (1986). Effect of aging on sensorimotor functions of eye and hand movements. *Exp Neurol*, 92(3), 686-697.
- Webster, T., et Commoner, B. (1994). *Overview; The dioxin debate*. In: Dioxins and Health (Shecter, A. eds). New York: Plenum Press., pp. 1-50.
- Welford, A.T. (1984). Between bodily changes and performance: some possible reasons for slowing with age. *Exp Aging Res*, 10(2), 73-88. Review.
- Whanger, P.D. (1992). Selenium in the treatment of heavy metal poisoning and chemical carcinogenesis. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis*, 6(4), 209-221.
- Wheatley, B., Barbeau, A., Clarkson, T.W., et Lapham, L.W. (1979). Methylmercury poisoning in Canadian Indians--the elusive diagnosis. *Can J Neurol Sci*, 6(4), 417-422.
- Wheatley, B., et Paradis, S. (1995). Exposure of Canadian Aboriginal Peoples to Methylmercury. *Water, Air, and Soil Pollution*, 80, 3-11.
- Wheatley, B., et Paradis, S. (1996). Balancing human exposure, risk and reality: questions raised by the Canadian aboriginal methylmercury program. *Neurotoxicology*, 17(1), 241-249.
- Wheatley, B., et Paradis, S. (1998). Northern exposure: further analysis of the results of the Canadian aboriginal methylmercury program. *Int J Circumpolar Health*, 57 Suppl 1, 586-590.
- Wheatley, B., et Wheatley, M.A. (1988). Methylmercury in the Canadian Arctic environment past and present--natural or industrial? *Arctic Med Res*, 47 Suppl 1, 163-167.
- Wheatley, M.A., et Wheatley, B. (1981). The effect of eating habits on mercury levels among Inuit residents of Sugluk, P.Q. *Étude/Inuit/Studies*, 5(1), 27-43.
- Wolff, M.S., Fischbein, A., et Selikoff, I.J. (1992). Changes in PCB serum concentrations among capacitor manufacturing workers. *Environ Res*, 59(1), 202-216.
- Woollacott, M.H. (2000). Systems contributing to balance disorders in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 55(8), M424-428. Review.

- Yan, J.H., Thomas, J.R., Stelmach, G.E., et Thomas, K.T. (2000). Developmental features of rapid aiming arm movements across the lifespan. *J Mot Behav*, 32(2), 121-140.
- Yee, S., et Choi, B.H. (1996). Oxidative stress in neurotoxic effects of methylmercury poisoning. *Neurotoxicology*, 17(1), 17-26.
- Yokoo, E.M., Valente, J.G., Grattan, L., Schmidt, S.L., Platt, I., et Silbergeld, E.K. (2003). Low level methylmercury exposure affects neuropsychological function in adults. *Environ Health*, 2(1), 8.
- Yue, G.H., Ranganathan, V.K., Siemionow, V., Liu, J.Z., et Sahgal, V. (1999). Older adults exhibit a reduced ability to fully activate their biceps brachii muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 54(5), M249-253.
- Zoeller, T.R., Dowling, A.L., Herzig, C.T., Iannacone, E.A., Gauger, K.J., Bansal, R. (2002). Thyroid hormone, brain development, and the environment. *Environ Health Perspect*, 110 Suppl 3, 355-361.