

Rapport de la

**CONSULTATION MIXTE D'EXPERTS FAO/OMS SUR LES RISQUES ET
BÉNÉFICES DE LA CONSOMMATION DE POISSON**

Rome, 25-29 janvier 2010



**Organisation
mondiale de la Santé**



Groupe des ventes et de la commercialization
FAO, Viale delle Terme di Caracalla
00153 Rome, Italie
E-mail: publications-sales@fao.org
Fax: +39 06 57053360
Site web: www.fao.org/icatalog/inter-e.htm

Rapport de la
CONSULTATION MIXTE D'EXPERTS FAO/OMS SUR LES RISQUES
ET BÉNÉFICES DE LA CONSOMMATION DE POISSON

Rome, 25-29 janvier 2010

ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
2013

Les appellations employées dans ce produit d'information et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) aucune prise de position quant au statut juridique ou au stade de développement des pays, territoires, villes ou zones ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. La mention de sociétés déterminées ou de produits de fabricants, qu'ils soient ou non brevetés, n'entraîne, de la part de la FAO, aucune approbation ou recommandation desdits produits de préférence à d'autres de nature analogue qui ne sont pas cités.

Les opinions exprimées dans ce produit d'information sont celles du/des auteur(s) et ne reflètent pas nécessairement les vues ou les politiques de la FAO.

E-ISBN 978-92-5-206999-7 (PDF)

© FAO 2013

La FAO encourage l'utilisation, la reproduction et la diffusion des informations figurant dans ce produit d'information. Sauf indication contraire, le contenu peut être copié, téléchargé et imprimé aux fins d'étude privée, de recherches ou d'enseignement, ainsi que pour utilisation dans des produits ou services non commerciaux, sous réserve que la FAO soit correctement mentionnée comme source et comme titulaire du droit d'auteur et à condition qu'il ne soit sous-entendu en aucune manière que la FAO approuverait les opinions, produits ou services des utilisateurs.

Toute demande relative aux droits de traduction ou d'adaptation, à la revente ou à d'autres droits d'utilisation commerciale doit être présentée au moyen du formulaire en ligne disponible à www.fao.org/contact-us/licence-request ou adressée par courriel à copyright@fao.org.

Les produits d'information de la FAO sont disponibles sur le site web de la FAO (www.fao.org/publications) et peuvent être achetés par courriel adressé à publications-sales@fao.org.

PRÉPARATION DE CE DOCUMENT

À sa trente-huitième session, le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants a demandé à la Commission du Codex Alimentarius, à sa vingt-neuvième session en 2006, de solliciter l'avis scientifique de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur les risques et les bénéfices de la consommation de poisson, en particulier de leur demander de comparer, du point de vue de la santé, les bénéfices de la consommation de poisson aux risques que représente la présence éventuelle dans le poisson de méthylmercure et de dioxines (on considère, dans le présent document, que cette catégorie englobe les polychlorodibenzo-*p*-dioxines [PCDD], les dibenzofuranes polychlorés [PCDF] et les polychlorobiphényles de type dioxine [PCB]). La demande de la Commission du Codex Alimentarius était motivée par la préoccupation croissante du grand public, ces dernières années, au sujet de la présence de contaminants chimiques dans le poisson, alors que les bénéfices nutritionnels de l'introduction de poisson dans le régime alimentaire sont devenus de plus en plus évidents. La FAO et l'OMS ont organisé, du 25 au 29 janvier 2010 au Siège de la FAO à Rome, une consultation d'experts sur les risques et bénéfices de la consommation de poisson. Les données relatives aux concentrations de nutriments et de certains contaminants chimiques (méthylmercure et dioxines) dans plusieurs espèces de poissons ainsi que la littérature scientifique récente sur les risques et les bénéfices de la consommation de poisson ont été étudiées. Cette étude a permis d'envisager des évaluations du rapport bénéfices/risques pour certains consommateurs finals, dont les catégories sensibles de la population.

REMERCIEMENTS

L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) remercient tous ceux qui ont contribué à cette Consultation d'experts et à l'établissement du présent rapport, en donnant de leur temps, en mettant à disposition leurs compétences, en communiquant des données et d'autres informations pertinentes ou en examinant ce document et en formulant des observations.

Nous remercions également tous ceux qui ont répondu à la demande d'informations formulée par la FAO et l'OMS et qui, ainsi, nous ont signalé des références auxquelles la littérature classique et les documents officiels ne permettaient pas d'accéder aisément.

Nous remercions sincèrement le Ministère norvégien de la pêche et des affaires côtières, le Ministère japonais de la santé, du travail et des affaires sociales, le Conseil des ministres nordiques et la Food and Drug Administration des États-Unis d'Amérique pour leur soutien financier, grâce auquel nous avons pu organiser et mener à bien cette Consultation d'experts.

FAO/OMS, 2013.

Rapport de la Consultation mixte d'experts sur les risques et bénéfices de la consommation de poisson. Rome, 25-29 janvier 2010.

FAO, Rapport sur les pêches et l'aquaculture N° 978. Rome, FAO. 53 p.

RÉSUMÉ

L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la Santé ont organisé, du 25 au 29 janvier 2010, une consultation mixte d'experts sur les risques et bénéfices de la consommation de poisson. Elle avait pour mission d'étudier des données sur les concentrations de nutriments (acides gras oméga-3 à longue chaîne) et de certains contaminants chimiques (méthylmercure et dioxines) dans certaines espèces de poissons et de comparer, du point de vue de la santé, les bénéfices et l'apport en nutriments attribuables à la consommation de poisson aux risques liés à la présence de contaminants dans le poisson. La Consultation d'experts a tiré plusieurs conclusions concernant les bénéfices et les risques de la consommation de poisson pour la santé et a recommandé aux États Membres de prendre une série de mesures pour mieux évaluer et gérer les risques et les bénéfices de la consommation de poisson et en informer plus efficacement leurs citoyens. La Consultation d'experts a mis au point un cadre pour évaluer les bénéfices ou les risques nets de la consommation de poisson pour la santé, qui permettra d'orienter les travaux des autorités nationales chargées de la sécurité sanitaire des aliments et ceux de la Commission du Codex Alimentarius sur la gestion des risques, compte tenu des données existantes sur les bénéfices de la consommation de poisson. La Consultation d'experts est parvenue aux conclusions suivantes:

Le poisson est une source d'énergie, de protéines et de plusieurs autres nutriments importants, notamment d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne n-3 (AGPI LC n-3).

La consommation de poisson fait partie des traditions culturelles de nombreux peuples. Dans certaines populations, le poisson est un aliment important et une source principale de nutriments essentiels.

Dans la population adulte générale, la consommation de poisson, notamment de poisson gras, réduit le risque de décès par cardiopathie coronarienne. Il n'existe pas de preuve probable ou convaincante d'un risque de cardiopathie coronarienne associé au méthylmercure. Les risques potentiels de cancer associés aux dioxines sont bien inférieurs aux bénéfices avérés de la consommation de poisson en termes de cardiopathie coronarienne.

Si l'on compare les bénéfices des AGPI LC n-3 aux risques que représente le méthylmercure pour les femmes en âge de procréer, dans la plupart des situations évaluées, la consommation de poisson par la mère réduit le risque que le développement neurologique de l'enfant ne soit pas optimal.

Lorsque les niveaux d'exposition de la mère aux dioxines (présentes dans le poisson et d'autres aliments) ne dépassent pas la dose mensuelle tolérable provisoire (PTMI) de 70 pg/kg de poids corporel, fixée par le JECFA (pour les PCDD, les PCDF et les PCB coplanaires), le risque pour le développement neurologique du fœtus est négligeable. Lorsque les niveaux d'exposition de la mère aux dioxines (présentes dans le poisson et d'autres aliments) dépassent la dose mensuelle tolérable provisoire, il se peut que ce risque ne soit plus négligeable.

Concernant le nourrisson, le jeune enfant et l'adolescent, les données disponibles sont actuellement insuffisantes pour établir un cadre quantitatif des risques et des bénéfices de la consommation de poisson pour la santé. Cependant, l'adoption dès un jeune âge de régimes alimentaires sains comprenant du poisson influe sur les habitudes alimentaires et la santé à l'âge adulte.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Le Secrétariat a veillé à ce que tous les experts participant à la Consultation aient rempli un formulaire de déclaration de leurs intérêts. Seize des 17 experts n'ont déclaré aucun intérêt économique significatif dans les domaines objet de la Consultation. Un expert avait reçu des bourses de recherche de l'industrie mais cela n'a pas été considéré comme pouvant constituer un conflit d'intérêts par rapport aux questions abordées au cours de la réunion.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Pour plus d'informations, prière de contacter:

Division de l'économie et des politiques de la pêche et de l'aquaculture
Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie
Télécopie: +39 06 57055188
Courriel: FI-Inquiries@fao.org
Site Web: www.fao.org

ou

Département Sécurité sanitaire des aliments et zoonoses
Organisation mondiale de la Santé
20 Avenue Appia
1211 Genève 27
Suisse
Télécopie: +41 22 7914807
Courriel: foodsafety@who.int
Site Web: www.who.int/foodsafety

ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS

AGPI LC n-3	acides gras polyinsaturés à longue chaîne n-3
ALSPAC	Étude longitudinale Avon des parents et des enfants
BENERIS	Évaluation du rapport bénéfices/risques des aliments: approche itérative fondée sur la valeur des informations
BRAFO	Analyse du rapport bénéfices/risques des aliments
DALY	année de vie ajustée sur l'incapacité
DHA	acide docosahexaénoïque
DPA	acide docosapentaénoïque
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments
EPA	acide icosapentaénoïque
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
IC	intervalle de confiance
IOM	Institute of Medicine
JECFA	Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCB	polychlorobiphényles
PCDD	polychlorodibenzo- <i>p</i> -dioxines
PCDF	dibenzofuranes polychlorés
PTMI	dose mensuelle tolérable provisoire
QALIBRA	Qualité de vie – analyse intégrée des bénéfices et des risques
QALY	années de vie ajustées sur la qualité de vie
QI	quotient intellectuel
TCDD	2,3,7,8-tétrachlorodibenzo- <i>p</i> -dioxine
TEF	facteur d'équivalence toxique
TEQ	équivalent toxique
USEPA	Environmental Protection Agency des États-Unis d'Amérique
USFDA	Food and Drug Administration des États-Unis d'Amérique

TABLE DES MATIÈRES

PRÉPARATION DE CE DOCUMENT	iii
REMERCIEMENTS.....	iii
RÉSUMÉ	iv
DÉCLARATION D'INTÉRÊTS	v
INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	v
ACRONYMES ET ABRÉVIATIONS	vi
RÉSUMÉ D'ORIENTATION	ix
Contexte de la Consultation d'experts.....	ix
Portée des travaux.....	ix
Conclusions	x
Recommandations	x
1. INTRODUCTION.....	1
1.1 Contexte	1
1.2 Mandat de la Consultation d'experts.....	1
1.3.1 Portée et objectifs	2
1.3.2 Populations cibles.....	2
2. ÉVALUATION DU RAPPORT BÉNÉFICES/RISQUES.....	2
2.1 Introduction.....	2
2.2 Effets sur la santé	4
2.2.1 Choix de séries de données adéquates.....	4
2.2.2 Risques	5
2.2.3 Bénéfices	9
2.3 Évaluations existantes du rapport bénéfices/risques	10
2.3.1 Approche d'évaluation par étapes du rapport bénéfices/risques des aliments (BRAFO)...	10
2.3.2 BENERIS et QALIBRA.....	11
2.3.3 Approche par étapes de l'EFSA pour l'évaluation du rapport bénéfices/risques des aliments	12
2.3.4 Analyses du rapport bénéfices/risques selon l'approche fondée sur les DALY: mise au point de la méthode à partir de l'exemple de l'acide folique	12
2.3.5 Analyses du rapport bénéfices/risques de la consommation de poisson selon l'approche fondée sur les QALY.....	12
2.3.6 Évaluation du rapport bénéfices/risques du poisson par l'Institute of Medicine aux États-Unis d'Amérique	13
2.3.7 Évaluation quantitative du rapport bénéfices/risques du poisson par l'USFDA	13
2.4 Approche adoptée par la Consultation d'experts	14

2.4.1 Intérêt de trouver un équilibre entre les risques du méthylmercure et des dioxines et les bénéfices de l'EPA/DHA	14
2.4.2 Analyses utilisées pour estimer la relation dose-réponse	15
2.5 Données relatives à la composition des poissons	23
2.6 Comparaison entre les risques et les bénéfices	26
2.6.1 Développement neurologique des nouveau-nés et des nourrissons.....	27
2.6.2 Comparaison des effets du méthylmercure et du DHA sur le QI de l'enfant: résultats et discussion	29
2.6.3 Mortalité due aux cardiopathies coronariennes	30
2.6.4 Comparaison des effets du DHA et des dioxines sur la mortalité due aux cardiopathies coronariennes: résultats et discussion.....	32
3. SYNTHÈSE DES CONSTATATIONS	33
3.1 Consommation de poisson, AGPI LC n-3, méthylmercure et dioxines chez les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes et les mères allaitantes.....	33
3.2 Consommation de poisson, AGPI LC n-3, méthylmercure et dioxines dans la population adulte générale	34
4. PRIORITÉS DE LA RECHERCHE ET LACUNES DES DONNÉES.....	35
5. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS	35
5.1 Conclusions.....	35
5.2 Recommandations	36
6. RÉFÉRENCES	36
APPENDICE A MOYENNE ARITHMÉTIQUE DE LA TENEUR EN GRAISSES TOTALES EN EPA ET EN DHA ET EN MERCURE TOTAL ET EN DIOXINES DE 103 ESPÈCES DE POISSONS.....	48
APPENDICE B PARTICIPANTS À LA RÉUNION	52

RÉSUMÉ D'ORIENTATION

Contexte de la Consultation d'experts

À sa trente-huitième session, le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants a demandé à la Commission du Codex Alimentarius, à sa vingt-neuvième session en 2006, de solliciter l'avis scientifique de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur les risques et les bénéfices de la consommation de poisson, en particulier de leur demander de comparer, du point de vue de la santé, les bénéfices de la consommation de poisson aux risques que représente la présence éventuelle dans le poisson de méthylmercure et de dioxines (on considère, dans le présent document, que cette catégorie englobe les polychlorodibenzo-*p*-dioxines [PCDD], les dibenzofuranes polychlorés [PCDF] et les polychlorobiphényles de type dioxine [PCB]). Les risques pour la santé liés à la présence de ces composés dans l'alimentation ont déjà été évalués par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA).

La demande de la Commission du Codex Alimentarius était motivée par la préoccupation croissante du grand public, ces dernières années, au sujet de la présence de contaminants chimiques dans le poisson, alors que les bénéfices nutritionnels de l'introduction de poisson dans le régime alimentaire sont devenus de plus en plus évidents.

Les connaissances scientifiques dans ce domaine ayant évolué, on s'est demandé quelle quantité de poisson il faudrait consommer pour à la fois réduire autant que possible les risques d'exposition aux produits chimiques et obtenir un bénéfice maximum sur le plan de la santé, et quelles seraient les populations concernées. Les autorités nationales ont dû s'efforcer de communiquer des messages complexes et nuancés aux consommateurs et de répondre à des questions sur la manière de réglementer les seuils de concentration de ces contaminants chimiques dans le poisson et les autres denrées alimentaires.

La FAO et l'OMS ont organisé, du 25 au 29 janvier 2010 au Siège de la FAO à Rome, une consultation d'experts sur les risques et bénéfices de la consommation de poisson. Dix-sept experts de la nutrition, de la toxicologie, de l'épidémiologie, des expositions d'origine alimentaire et de l'évaluation du rapport bénéfices/risques ont étudié les risques et les bénéfices de la consommation de poisson. Ils avaient pour mission d'examiner les données relatives aux concentrations de nutriments et de certains contaminants chimiques (méthylmercure et dioxines) dans plusieurs espèces de poissons, ainsi que la littérature scientifique récente sur les risques et les bénéfices de la consommation de poisson. Cette étude a permis d'envisager des évaluations du rapport bénéfices/risques pour certains consommateurs finals, dont les catégories sensibles de la population. Les conclusions de la Consultation d'experts sont censées orienter les travaux des autorités nationales chargées de la sécurité sanitaire des aliments et ceux de la Commission du Codex Alimentarius sur la gestion des risques, compte tenu des données existantes sur les bénéfices de la consommation de poisson.

Portée des travaux

Cette Consultation d'experts avait pour but de mettre au point un cadre pour évaluer les bénéfices ou les risques nets de la consommation de poisson pour la santé afin d'aider les pouvoirs publics à donner des conseils à la population.

Les termes « poisson » et « produit de la mer », utilisés de manière interchangeable dans le présent rapport, englobent les poissons (vertébrés) et les crustacés et mollusques (invertébrés) d'eau de mer ou d'eau douce, d'élevage ou sauvages. Malgré leur importance, les mammifères marins et les algues, les questions relatives à la durabilité et les conséquences environnementales ne sont pas abordées dans le présent rapport.

En se basant sur des données factuelles solides, la Consultation d'experts a étudié les bénéfices de la consommation de poisson en termes de développement neurologique optimal et de prévention des maladies cardio-vasculaires. Plusieurs autres bénéfices possibles étaient abordés dans des documents d'information mais les experts ne s'y sont pas attardés lors de l'évaluation des risques et des bénéfices. Elle a aussi étudié les risques liés à l'ingestion de méthylmercure et de dioxines pour les consommateurs de poisson.

La Consultation d'experts devait aussi procéder à une analyse des bénéfices et des risques et formuler une série de recommandations pour des populations cibles (fœtus, nourrissons, jeunes enfants, femmes en âge de procréer et grands consommateurs de poisson) et pour la population générale.

Conclusions

La Consultation d'experts est parvenue aux conclusions suivantes:

- Le poisson est une source d'énergie, de protéines et de plusieurs autres nutriments importants, y compris d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne n-3 (AGPI LC n-3).
- La consommation de poisson fait partie des traditions culturelles de nombreux peuples. Dans certaines populations, le poisson est un aliment important et une source principale de nutriments essentiels.
- Dans la population adulte générale, la consommation de poisson, notamment de poisson gras, réduit le risque de décès par cardiopathie coronarienne. Il n'existe pas de preuve probable ou convaincante d'un risque de cardiopathie coronarienne associé au méthylmercure. Les risques potentiels de cancer associés aux dioxines sont bien inférieurs aux bénéfices avérés de la consommation de poisson en termes de cardiopathie coronarienne.
- Si l'on compare les bénéfices des AGPI LC n-3 aux risques que représente le méthylmercure pour les femmes en âge de procréer, dans la plupart des situations évaluées, la consommation de poisson par la mère réduit le risque que le développement neurologique de l'enfant ne soit pas optimal.
- Lorsque les niveaux d'exposition de la mère aux dioxines (présentes dans le poisson et d'autres aliments) ne dépassent pas la dose mensuelle tolérable provisoire (PTMI), de 70 pg/kg de poids corporel, fixée par le JECFA (pour les PCDD, les PCDF et les PCB coplanaires), le risque pour le développement neurologique du fœtus est négligeable. Lorsque les niveaux d'exposition de la mère aux dioxines (présentes dans le poisson et d'autres aliments) dépassent la dose mensuelle tolérable provisoire, il se peut que ce risque ne soit plus négligeable.
- Concernant le nourrisson, le jeune enfant et l'adolescent, les données disponibles sont actuellement insuffisantes pour établir un cadre quantitatif des risques et des bénéfices de la consommation de poisson pour la santé. Cependant, l'adoption dès un jeune âge de régimes alimentaires sains comprenant du poisson influe sur les habitudes alimentaires et la santé à l'âge adulte.

Recommandations

Pour réduire autant que possible les risques dans les populations cibles, la Consultation d'experts a recommandé aux États Membres de prendre une série de mesures pour mieux évaluer et gérer les risques et les bénéfices de la consommation de poisson et en informer plus efficacement leurs citoyens:

- Reconnaître que le poisson est une source importante d'énergie, de protéines et de plusieurs nutriments essentiels et que la consommation de poisson fait partie des traditions culturelles de nombreux peuples.
- Souligner les bénéfices de la consommation de poisson en termes de réduction de la mortalité par cardiopathie coronarienne (et les risques de décès par cardiopathie coronarienne associés au fait de ne pas manger de poisson) dans la population adulte générale.

- Mettre en relief les bénéfices nets de la consommation de poisson par les femmes enceintes et les mères allaitantes sur le développement neurologique des enfants, et les risques pour le développement neurologique des enfants lorsque la femme enceinte ou allaitante ne consomme pas de poisson.
- Développer, maintenir et améliorer les bases de données existantes sur certains nutriments et contaminants, en particulier le méthylmercure et les dioxines, présents dans le poisson consommé dans leur région.
- Mettre au point et évaluer des stratégies de gestion des risques et de communication sur les risques permettant à la fois de réduire les risques autant que possible et de tirer des bénéfices maximums de la consommation de poisson.

1. INTRODUCTION

1.1 Contexte

À sa trente-huitième session, le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants a demandé à la Commission du Codex Alimentarius, à sa vingt-neuvième session en 2006, de solliciter l'avis scientifique de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur les risques et les bénéfices de la consommation de poisson, en particulier de leur demander de comparer, du point de vue de la santé, les bénéfices de la consommation de poisson aux risques que représente la présence éventuelle dans le poisson de méthylmercure et de dioxines (on considère, dans le présent document, que cette catégorie englobe les polychlorodibenzo-*p*-dioxines [PCDD], les dibenzofuranes polychlorés [PCDF] et les polychlorobiphényles de type dioxine [PCB]). Les risques pour la santé liés à la présence de ces composés dans l'alimentation ont déjà été évalués par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) (FAO/OMS, 2002, 2004, 2007).

Afin de mieux répondre à la demande de la Commission du Codex Alimentarius et d'établir le mandat de la Consultation d'experts, la FAO/l'OMS ont réuni, en 2007, un petit groupe d'experts chargés de donner des orientations sur ces questions et sur la meilleure manière de procéder. Le groupe d'experts a noté qu'il existait de nombreuses études et évaluations nationales qui pourraient servir de base pour la mise au point de modèles d'évaluation et à l'évaluation elle-même.

La FAO et l'OMS ont organisé, du 25 au 29 janvier 2010 à Rome, une Consultation mixte d'experts chargés d'étudier les questions associées aux risques et aux bénéfices de la consommation de poisson, en particulier d'examiner les données relatives aux concentrations de nutriments et de certains contaminants chimiques (méthylmercure et dioxines) dans plusieurs espèces de poissons, ainsi que la littérature scientifique récente sur les risques et les bénéfices de la consommation de poisson, et d'évaluer le rapport bénéfices/risques pour certains consommateurs finals, dont les catégories sensibles de la population.

Définitions

Dioxines: polychlorodibenzo-*p*-dioxines (PCDD), dibenzofuranes polychlorés et polychlorobiphényles de type dioxine (PCB)

PCB de type dioxine: PCB qui agissent par l'intermédiaire du récepteur aryl-hydrocarbène pour déclencher une série de réponses toxicologiques similaires à celles provoquées par la 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-*p*-dioxine (TCDD)

Poisson: poissons (vertébrés) et mollusques et crustacés (invertébrés) d'eau de mer ou d'eau douce, d'élevage ou sauvages

Produit de la mer: synonyme de poisson

1.2 Mandat de la Consultation d'experts

Le mandat de la Consultation d'experts consistait à:

- évaluer les risques pour la santé liés à la consommation de poisson, en particulier ceux liés à la présence de méthylmercure et de dioxines, sur la base d'évaluations précédentes du JECFA et en tenant compte des informations nouvelles/supplémentaires nécessaires pour évaluer le rapport bénéfices/risques;
- évaluer les bénéfices nutritionnels liés à la consommation de poisson, sur le plan de la santé;
- examiner les évaluations existantes du rapport bénéfices/risques de la consommation de poisson aux niveaux national et régional, et étudier l'applicabilité de ces méthodologies/modèles au niveau international;
- comparer les risques et les bénéfices de la consommation de poisson à l'aide de cette méthodologie/ce modèle;
- recenser les données manquantes et les limites à l'utilisation de cette méthodologie/ce modèle, le cas échéant;
- envisager les domaines à étudier plus avant;
- formuler des recommandations à l'intention de la Commission du Codex Alimentarius et des États Membres sur la meilleure façon de gérer les risques et les bénéfices de la consommation de poisson, et d'en informer les consommateurs.

1.3 Portée, objectifs et populations cibles

1.3.1 Portée et objectifs

Le présent rapport a pour but de fournir un cadre pour évaluer les bénéfices ou les risques nets de la consommation de poisson pour la santé, afin d'aider les pouvoirs publics à donner des conseils à la population.

Les termes « poisson » et « produit de la mer », utilisés de manière interchangeable dans le présent rapport, englobent les poissons (vertébrés) et les crustacés et mollusques (invertébrés) d'eau de mer ou d'eau douce, d'élevage ou sauvages. Malgré leur importance, les mammifères marins et les algues, les questions relatives à la durabilité et les conséquences environnementales ne sont pas abordées dans le présent rapport.

Le rapport aborde les bénéfices de la consommation de poisson en termes de développement neurologique optimal et de prévention des maladies cardio-vasculaires, ainsi que les risques liés à la consommation de poisson contenant du méthylmercure et des dioxines. La contribution d'autres sources que le poisson à l'exposition totale d'origine alimentaire aux dioxines n'est pas abordée.

Le rapport inclut une analyse des bénéfices et des risques de la consommation de poisson et une série de recommandations pour les populations cibles. Il n'aborde pas les bénéfices potentiels des acides gras polyinsaturés à longue chaîne n-3 (AGPI LC n-3) (ou oméga-3) provenant d'autres aliments que le poisson.

1.3.2 Populations cibles

Aux fins de la présente évaluation, les populations cibles sont les suivantes:

- fœtus, nourrissons, jeunes enfants et femmes en âge de procréer;
- population générale; et
- grands consommateurs de poisson.

2. ÉVALUATION DU RAPPORT BÉNÉFICES/RISQUES

2.1 Introduction

Ces dernières années, l'évolution des connaissances scientifiques et les débats sur les bénéfices et les risques de la consommation de poisson ont créé une confusion quant à la quantité de poisson qu'il fallait consommer, voire à l'opportunité de manger du poisson, et aux groupes de personnes concernés. Les organismes internationaux et nationaux chargés de la sécurité sanitaire des aliments ont reconnu qu'il fallait fournir pour les populations concernées, c'est-à-dire les femmes en âge de procréer, enceintes ou allaitantes, les nourrissons allaités au sein et les jeunes enfants, des informations utiles, claires et pertinentes sur le meilleur choix du point de vue de la santé s'agissant de la consommation ou non de poisson.

Le poisson, essentiel dans un régime alimentaire équilibré, est une source saine de protéines et de nutriments tels que les AGPI LC n-3. Il existe des preuves montrant que la consommation de poisson réduit le risque de cardiopathie coronarienne et d'accident vasculaire cérébral et favorise la croissance et le développement; en revanche, le poisson peut aussi, dans certaines circonstances, exposer considérablement ceux qui en consomment à certains contaminants chimiques.

Les bénéfices et les risques pour la santé varient probablement en fonction de l'espèce et de la taille du poisson, des techniques de capture et d'élevage, de la quantité consommée et de la façon dont le

poisson est cuisiné. Bien que le poisson contienne plusieurs contaminants potentiellement inquiétants, le présent rapport ne porte que sur le méthylmercure et les dioxines.

L'homme a toujours beaucoup apprécié de consommer du poisson et d'autres produits de la mer. Depuis les années 1950, les travaux de recherche scientifique s'attachent à isoler et à recenser les éléments bénéfiques du poisson, à démontrer leurs effets sur la santé et à mesurer leur impact.

Des études prospectives de cohorte de grande ampleur et des essais randomisés chez l'être humain, ainsi que des études écologiques, métaboliques et expérimentales rétrospectives d'appui chez l'animal ont montré de manière convaincante que la consommation de poisson réduisait le risque de décès par cardiopathie coronarienne et, chez la femme, le risque que le développement neurologique de son enfant ne soit pas optimal.

En outre, il existe de nouvelles preuves, possibles ou probables, tendant à montrer que la consommation de poisson réduit le risque de survenue d'autres troubles, dont les accidents vasculaires cérébraux ischémiques, les cardiopathies coronariennes non mortelles, l'insuffisance cardiaque congestive, la fibrillation auriculaire, le déclin cognitif, la dépression, l'anxiété et les pathologies inflammatoires. Il fait peu de doute que les AGPI LC n-3, dont l'acide icosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), présents dans le poisson, sont des nutriments essentiels à l'origine d'au moins quelques-uns de ces bénéfices. Cependant, on a émis l'hypothèse, et certaines données nouvelles ont montré, que des composés présents dans le poisson, autres que les AGPI LC n-3, pouvaient participer aux effets cardioprotecteurs et neuroprotecteurs d'une consommation modérée et que l'impact nutritionnel était peut-être supérieur à la somme des bénéfices pour la santé de chaque nutriment consommé séparément.

Il faut également souligner qu'une grande partie des données relatives à l'évaluation de ces bénéfices pour la santé se rapportait à la quantité de poisson consommée, c'est-à-dire qu'implicitement, c'est l'effet global net, y compris les effets nocifs et bénéfiques de la consommation de poisson, qui était mesuré.

En outre, les bénéfices de la consommation de poisson pour la santé ou l'apport alimentaire en AGPI LC n-3 sont souvent évalués à partir d'estimations imprécises, alors que les risques des contaminants pour la santé sont souvent évalués à l'aide de marqueurs biologiques objectifs. Les estimations imprécises vont entraîner davantage d'erreurs de classification et donc une sous-estimation des effets.

Les bénéfices nutritionnels de la consommation de poisson sont évidents. Le poisson est une source de protéines de qualité, de minéraux, d'oligo-éléments, de vitamines liposolubles et d'acides gras essentiels, dont les AGPI LC n-3. Un rapport sur les risques et les bénéfices liés à la consommation de produits de la mer, établi par l'Institute of Medicine des National Academies aux États-Unis d'Amérique, a conclu que la consommation d'une source de protéines pauvre en graisses, comme les produits de la mer, a des effets bénéfiques sur le système cardio-vasculaire, le cerveau et le développement oculaire (Nesheim et Yaktine, 2007). Mais la consommation de poisson peut aussi entraîner des risques toxicologiques, y compris un retard du développement neurologique, chez le fœtus et le jeune enfant. On considère donc que les femmes en âge de procréer, enceintes ou allaitantes et les jeunes enfants courent un risque sur le plan du développement neurologique s'ils sont exposés aux contaminants présents dans le poisson. Mais il est à noter que ces mêmes catégories de la population courent aussi un risque du point de vue du développement neurologique si elles ne consomment pas de poisson. Les méthodes pour quantifier et communiquer ces risques et ces bénéfices potentiels ne sont généralement pas comparables.

Il est toujours très difficile de savoir quelle est la meilleure façon d'informer les consommateurs sur les bénéfices réels et perçus de la consommation de poisson. En 2004, l'Environmental Protection Agency (USEPA) et la Food and Drug Administration (USFDA) des États-Unis d'Amérique, dans un avis conjoint, ont recommandé que les femmes enceintes ou allaitantes et les femmes en âge de

procréer consomment jusqu'à 340 g (12 onces) de poisson et 170 g (6 onces) de germon par semaine et qu'elles évitent de consommer quatre espèces de poissons à forte teneur en mercure (USEPA et USFDA, 2004).

Cependant, d'après un grand nombre d'articles de recherche (Kuhnlein, 1995; Egeland et Middaugh, 1997; Wiseman et Gobas, 2002; Knuth *et al.*, 2003; Kuhnlein, 2003; Sidhu, 2003; Wong *et al.*, 2003; Sakamoto *et al.*, 2004; Tuomisto *et al.*, 2004; Arnold *et al.*, 2005; Cohen *et al.*, 2005b; Foran *et al.*, 2005, 2006; Gochfeld et Burger, 2005; Hansen et Gilman, 2005; Verbeke *et al.*, 2005; Hooper *et al.*, 2006; Morrissey, 2006; Mozaffarian et Rimm, 2006; Budtz-Jørgensen *et al.*, 2007; Dickhoff *et al.*, 2007; Nesheim et Yaktine, 2007; Verger *et al.*, 2007, 2008; Guevel *et al.*, 2008; Scherer *et al.*, 2008; Tsuchiya *et al.*, 2008; Ginsberg et Toal, 2009; Gladyshev *et al.*, 2009) et d'articles de presse (Hastings, 2006; Squires, 2006a, b, 2007; Bakalar, 2007), on ne sait pas si cet avis ou d'autres avis similaires ont réduit le risque dans la population, conformément au but recherché, ou si, au contraire, ils ont fait augmenter le risque en amenant les populations concernées et la population en général à consommer moins, voire plus du tout, de poisson. L'évaluation et la communication des risques et des bénéfices du poisson ont donc fait l'objet de polémiques.

Selon deux revues de littérature effectuées en 2006 (Mozaffarian et Rimm, 2006; Wang *et al.*, 2006), les bénéfices pour la santé de la consommation de poisson l'emportaient sur les risques potentiels dans la population générale. Pour les femmes en âge de procréer, les bénéfices d'une consommation modeste de poisson, sauf ceux de quelques espèces, l'emportaient également sur les risques (Mozaffarian et Rimm, 2006). Un rapport de l'Institute of Medicine sur les risques et les bénéfices de la consommation de produits de la mer (Nesheim et Yaktine, 2007) et un projet de rapport sur l'évaluation quantitative du rapport bénéfices/risques de la consommation de poisson du commerce publié par l'USFDA (2009) afin que des observations soient publiquement formulées sont parvenus à des conclusions similaires.

Un article de 2007, basé sur une étude longitudinale effectuée au Royaume-Uni, suggérait qu'un conseil tendant à limiter la consommation de produits de la mer pourrait, en réalité, être préjudiciable à la santé. Les auteurs estimaient que la perte de nutriments était plus importante que les risques liés à l'exposition à des contaminants à l'état de traces pour une consommation de 340 g de produits de la mer (environ 3 portions) par semaine (Hibbeln *et al.*, 2007). Se fondant en partie sur ces données, la National Healthy Mothers, Healthy Babies Coalition a publié un document recommandant que les femmes enceintes consomment au moins 340 g de produits de la mer par semaine (National Healthy Mothers, Health Babies Coalition, 2007). Ces recommandations apparemment contradictoires ont semé le trouble chez les consommateurs (Scott, 2007).

Il est également très difficile de mesurer les risques et les bénéfices pour la santé d'un régime alimentaire donné. Les risques toxicologiques et les bénéfices nutritionnels ne sont peut-être pas directement comparables et leur importance peut varier aux différents stades de la vie. Cette tâche relève donc d'une approche pluridisciplinaire faisant appel à différents domaines de la science. Il n'est pas étonnant que le grand public ait des difficultés à comprendre ces questions.

2.2 Effets sur la santé

2.2.1 Choix de séries de données adéquates

Les séries de données utilisées pour évaluer les effets sur la santé sont présentées dans les documents de référence¹ préparés pour les experts participant à la Consultation. Pour évaluer les effets sur la santé, les experts ont aussi examiné quelques études récentes ou non encore publiées: la deuxième édition du rapport intitulé *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global*

¹ Ces documents de référence seront postés sur le site Web de la FAO (www.fao.org/fishery/publications/en) et sur celui de l'OMS (www.who.int/foodsafety/chem/meetings/jan2010/en/index.html).

Perspective, publié par le World Cancer Research Fund et l'American Institute for Cancer Research en 2007, et le rapport de la Consultation conjointe d'experts de la FAO/OMS sur les graisses et les acides gras dans la nutrition humaine (publié par la FAO en 2010). Pour apprécier les niveaux de preuve et la solidité des preuves, la Consultation d'experts a convenu d'appliquer le classement utilisé dans le rapport de la Consultation conjointe d'experts de la FAO/OMS sur les graisses et les acides gras dans la nutrition humaine (FAO, 2010), qui est une version modifiée de celui utilisé dans le rapport du World Cancer Research Fund et de l'American Institute for Cancer Research (2007): données *convaincantes*, *probables*, *possibles* et *insuffisantes*.

2.2.2 Risques

- Il existe des preuves *convaincantes* d'un effet néfaste sur le plan neurologique/du développement neurologique chez le nourrisson et le jeune enfant en cas d'exposition au méthylmercure pendant le développement fœtal lorsque la mère a consommé du poisson pendant la grossesse.
- En outre, il existe des preuves *possibles* d'effets néfastes, cardio-vasculaires et autres (p. ex. sur l'immunité et la procréation), associés à l'exposition au méthylmercure.
- Les preuves d'effets néfastes sur la santé (p. ex. perturbation endocrinienne, effets sur l'immunité et le développement neurologique) associés à l'exposition aux dioxines due à la consommation de poisson sont *insuffisantes*. Le rapport du World Cancer Research Fund et de l'American Institute for Cancer Research (2007) sur l'alimentation, la nutrition, l'activité physique et la prévention du cancer n'associe la consommation de poisson à aucun cancer et n'évoque pas le fait que la consommation de poisson puisse entraîner une exposition à des contaminants chimiques particuliers.

Plusieurs études épidémiologiques sur le développement neurocomportemental des enfants ont été menées dans des populations consommant du poisson/des produits de la mer. Les deux études longitudinales de plus grande ampleur et menées avec le plus de soin ont eu lieu aux Seychelles (Davidson *et al.*, 1998; Myers *et al.*, 2003) et dans les îles Féroé (Grandjean *et al.*, 1997).

Dans les îles Féroé, une série de données correspondant à plus de 1000 accouchements unipares a été constituée et les enfants ont été suivis jusqu'à l'âge de 14 ans pour évaluer les paramètres d'exposition et une série d'effets physiologiques, sur la base d'un examen neurocomportemental détaillé. À l'âge de 12 mois, la première étape du développement (s'asseoir, marcher à quatre pattes et se tenir debout) a été associée à des concentrations relativement élevées de mercure dans les cheveux (Grandjean, Weihe et White, 1995). Cette étude semble donc indiquer que si l'exposition au méthylmercure par le biais du lait maternel avait un effet néfaste sur cette étape du développement du nourrisson, cet effet était compensé ou gommé par les avantages de l'allaitement au sein. À l'âge de 7 ans, les pertes au niveau de l'attention, du langage, de la mémoire verbale et, dans une moindre mesure, de la vitesse motrice et de l'aptitude visuo-spatiale, et les potentiels évoqués auditifs tardifs du tronc cérébral ont été associés à une exposition prénatale au méthylmercure (préalablement déterminée par les concentrations de mercure dans le cordon ombilical et les cheveux de la mère) (Grandjean *et al.*, 1997). À l'âge de 14 ans, ces enfants présentaient encore des déficits moteurs, de l'attention et lors des tests verbaux, des potentiels évoqués auditifs tardifs du tronc cérébral et des altérations de la fonction cardiaque autonome associées au méthylmercure (Murata *et al.*, 2004; Debes *et al.*, 2006). Il est à noter toutefois que, dans les îles Féroé, le régime alimentaire inclut, de temps à autre, des mammifères marins (globicéphales) et des poissons, et l'on a estimé que les globicéphales étaient la principale source d'exposition au méthylmercure (Weihe, Grandjean et Jørgensen, 2005; Debes *et al.*, 2006).

L'étude du développement des enfants aux Seychelles était destinée à examiner les effets de l'exposition prénatale au méthylmercure dans une population consommant du poisson. Deux études longitudinales sur une cohorte de naissances (l'étude pilote) et une étude principale ont été menées auprès de plus de 700 mères et leur enfant. L'étude pilote auprès d'enfants âgés de 5 à 109 semaines

n'a pas mis en évidence de lien significatif entre la concentration de mercure dans les cheveux de la mère (concentration médiane: 6,6 µg/g; fourchette: 0,59-36,4 µg/g) et l'examen neurologique global, l'augmentation du tonus musculaire ou les réflexes tendineux profonds (Myers *et al.*, 1995a, b, c; Davidson *et al.*, 2000). L'étude principale, qui portait sur plusieurs autres covariables et sur davantage d'effets, n'a pas mis en lumière d'effets néfastes chez les enfants, quel que soit leur âge au moment de l'examen (Davidson *et al.*, 1998, 2000, 2006; Myers *et al.*, 2003). Dans certains cas, les résultats des tests des deux cohortes étaient même meilleurs. On a supposé que ces effets positifs tenaient aux composantes bénéfiques du poisson, comme les AGPI LC n-3 (Davidson *et al.*, 2000).

Une troisième étude, de plus petite envergure, menée en Nouvelle-Zélande portait sur un groupe d'enfants dont la mère avait mangé du poisson/des produits de la mer au moins trois fois par semaine au cours de la grossesse (Kjellstrom *et al.*, 1986, 1989). L'espèce de poisson consommée était principalement le requin, dont la concentration moyenne en méthylmercure est supérieure à 2 mg/kg et peut atteindre au maximum 4 mg/kg (Kjellstrom *et al.*, 1986; Clarkson et Magos, 2006). Une plus forte prévalence de résultats anormaux au test de Denver a été détectée, à l'âge de 4 ans, chez les enfants très exposés (dont la mère présentait une concentration de mercure dans les cheveux >6 µg/g), même si la signification dépendait de l'inclusion ou non de la valeur aberrante (Kjellstrom *et al.*, 1986). À l'âge de 6 ans, les scores relativement mauvais concernant le quotient intellectuel (QI) global, le développement du langage et les aptitudes visuo-spatiales et motrices étaient associés à une concentration de mercure dans les cheveux de la mère comprise entre 13 et 15 µg/g (Kjellstrom *et al.*, 1989; Crump *et al.*, 1998).

À partir des données de ces trois études, menées dans les îles Féroé, aux Seychelles et en Nouvelle-Zélande, trois méta-analyses ont permis d'établir une relation dose-réponse entre la charge corporelle de méthylmercure, exprimée en concentrations de mercure dans les cheveux de la mère, et le QI de l'enfant (Cohen *et al.*, 2005b; Axelrad *et al.*, 2007; USFDA, 2009).

Plus récemment, une étude en cours d'une cohorte de naissances au Massachusetts (États-Unis d'Amérique) a montré qu'il existait un lien entre l'exposition au méthylmercure et le développement neurologique, à des doses plus faibles que lors d'études précédentes (Oken *et al.*, 2005, 2008a). En revanche, une nouvelle cohorte de mères et d'enfants recrutée en 2000 aux Seychelles (Davidson *et al.*, 2008; Strain *et al.*, 2008), où l'on consomme beaucoup de poisson, a montré qu'il existait une association positive entre les concentrations sériques de DHA chez la mère et les bénéfices cumulés sur le plan du développement neurologique de leur enfant, entre 9 et 30 mois, lorsque la mère présente une charge de méthylmercure, exprimée en concentration de mercure dans les cheveux, d'environ 11 µg/g (Lynch *et al.*, 2011).

Certaines études épidémiologiques fournissent des preuves limitées d'un lien entre la charge corporelle de méthylmercure, provenant principalement de la consommation de poisson, et les maladies cardio-vasculaires. Une étude portant sur le suivi prospectif de 1833 hommes finlandais a montré une multiplication par deux du risque d'infarctus du myocarde dans le tercile le plus exposé (concentration de mercure dans les cheveux >2 µg/g) (Salonen *et al.*, 1995). Le suivi de cette population de l'est de la Finlande a continué à montrer un risque accru d'accidents coronariens dus à l'exposition au méthylmercure, qui l'emportait sur l'influence positive de l'apport en AGPI LC n-3 présents dans le poisson (Virtanen *et al.*, 2005). Une étude prospective menée auprès de 1014 hommes finlandais a montré un épaississement accéléré de la paroi carotidienne, signe d'athérosclérose, chez ceux du quintile le plus exposé (concentration de mercure dans les cheveux >2,81 µg/g) (Salonen *et al.*, 2000). La même étude a mis en évidence quelques données montrant une augmentation de la mortalité cardio-vasculaire chez l'homme en fonction de la concentration de mercure dans les cheveux (Salonen *et al.*, 1995; Virtanen *et al.*, 2005). Deux autres études ont mis en évidence un lien similaire avec la concentration de mercure dans les cheveux ou dans les ongles des orteils (Rissanen *et al.*, 2000; Guallar *et al.*, 2002). Dans le cadre d'une étude cas-témoins couvrant huit pays européens et Israël, on a constaté que, chez les 684 hommes ayant eu un infarctus du myocarde, la concentration de mercure dans les ongles des orteils était beaucoup plus élevée que chez les 724 témoins correspondants (Guallar *et al.*, 2002).

Cependant, plusieurs autres études n'ont mis en évidence aucun lien entre la charge corporelle de mercure et les issues sur le plan cardio-vasculaire (Ahlquist *et al.*, 1999; Hallgren *et al.*, 2001; Yoshizawa *et al.*, 2002). Une étude portant sur 1462 femmes suédoises n'a pas établi de lien entre la concentration sérique de mercure et l'incidence des accidents vasculaires cérébraux, mais cette étude était principalement axée sur l'exposition au mercure par le biais d'amalgames dentaires (Ahlquist *et al.*, 1999). Dans une autre étude suédoise, portant cette fois sur 78 hommes et femmes ayant eu un infarctus du myocarde et 124 témoins, on a constaté qu'il existait une corrélation entre les concentrations de mercure dans les ongles des orteils et le risque d'infarctus du myocarde (Hallgren *et al.*, 2001). Globalement, il semble que cette étude n'ait pas permis de détecter un effet indépendant du méthylmercure sur l'infarctus du myocarde, notamment en raison des faibles niveaux d'exposition de cette population.

Une étude prospective de grande ampleur sur des professionnels de la santé aux États-Unis d'Amérique a permis de collecter des données sur la concentration de mercure dans les ongles des orteils auprès de 33 737 hommes, dont 470 ont eu un infarctus du myocarde pendant le suivi (Yoshizawa *et al.*, 2002). L'analyse globale a montré que le risque d'infarctus du myocarde était le même quel que soit le quintile de concentration de mercure dans les ongles des orteils mais n'a mis en évidence aucun bénéfice démontrable de la consommation de poisson, à l'inverse d'autres études. La majorité des sujets étaient des dentistes et étaient surreprésentés dans les groupes les plus exposés. Dans une sous-analyse excluant les dentistes, les auteurs ont signalé un lien positif mais non significatif entre la concentration de mercure dans les ongles des orteils et les cardiopathies coronariennes. Dans l'ensemble, les preuves mécanistes et les résultats des études toxicologiques expérimentales réalisées chez l'animal, des études toxicologiques cliniques réalisées chez l'homme et des études épidémiologiques tendent à démontrer que le méthylmercure peut être un facteur de risque de maladie cardio-vasculaire.

Une étude relativement récente de Valera, Dewailly et Poirier, réalisée en 2009, a montré que l'exposition d'adultes inuits du Nunavik (Nord-du-Québec, Canada) au mercure présent dans l'environnement était associée à une élévation de la tension artérielle et à une accélération du pouls. En outre, Lim *et al.*, 2010, ont signalé que, dans une communauté de la République de Corée, l'exposition à de faibles doses de mercure (concentration moyenne de mercure dans les cheveux: 0,83 µg/g) était associée à une altération de la fonction cardiaque autonome, peut-être due à une action du mercure sur les fonctions parasymphatiques.

Des études des effets du méthylmercure sur le rapport de masculinité des naissances et des mortinaissances dans la ville de Minamata, au Japon, dans les années 1950 et 1960, y compris pendant le pic de pollution au méthylmercure, ont montré que le nombre de nouveau-nés de sexe masculin baissait dans l'ensemble de la population et dans les familles de pêcheurs (Sakamoto, Nakano et Akagi, 2001; Itai *et al.*, 2004). Une augmentation de la proportion de mortinaissances masculines permettrait d'expliquer la modification du rapport de masculinité par une sensibilité accrue des fœtus masculins au décès *in utero*.

On a montré que le mercure inorganique supprimait des fonctions immunitaires et induisait une réaction auto-immune dans plusieurs espèces (Silbergeld, Silva et Nyland, 2005). On a aussi montré que le méthylmercure et le mercure inorganique induisaient une réaction auto-immune chez plusieurs souches de souris génétiquement sensibles (Haggqvist *et al.*, 2005). Cependant, on dispose en général de peu de données sur les effets du méthylmercure sur l'immunité, et des recherches doivent être entreprises dans ce domaine.

Les dioxines peuvent avoir plusieurs conséquences nocives pour la santé. Elles peuvent notamment être à l'origine de cancers et d'autres effets sur le système immunitaire, la procréation, le système nerveux, le système endocrinien, entre autres. Cependant, la plupart des données dont on dispose correspondent à des expositions à de fortes doses, accidentelles ou d'origine professionnelle, et à une extrapolation à partir d'études expérimentales réalisées sur l'animal. Peu de données proviennent d'études de cohorte bien planifiées.

Raaschou-Nielsen *et al.* (2005) ont mené la plus grande étude prospective portant sur l'association entre les PCB, les pesticides organochlorés et le cancer du sein chez les femmes ménopausées au Danemark; il s'agissait de la première étude prospective dans laquelle l'exposition était évaluée à l'aide du tissu adipeux de réserve. Elle n'a mis en évidence aucun risque ou résultat statistiquement significatif concernant un lien entre l'ensemble des PCB ou un congénère des PCB et l'ensemble des cancers du sein ou les cancers du sein hormonodépendants. Les résultats finals n'indiquaient pas qu'une élévation de la charge corporelle de composés organochlorés augmentait le risque de cancer du sein chez la femme ménopausée.

La Consultation d'experts a également examiné le rapport du World Cancer Research Fund et de l'American Institute for Cancer Research (2007) sur l'alimentation, la nutrition, l'exercice physique et la prévention du cancer, qui porte sur les liens entre la consommation de poisson et les cancers dans 13 localisations (choisies par rapport au régime alimentaire). Ce rapport conclut que la consommation de poisson a un effet protecteur contre les cancers colorectal et pancréatique (preuves suggestives limitées). En outre, on a constaté que les nutriments généralement présents dans le poisson protégeaient contre certains cancers: le sélénium (protection probable contre le cancer de la prostate, preuves suggestives limitées pour le cancer de l'estomac) et la vitamine E (preuves suggestives limitées pour le cancer de l'œsophage). Le rapport du World Cancer Research Fund et de l'American Institute for Cancer Research (2007) n'associe la consommation de poisson à aucun des 13 principaux cancers liés à l'alimentation. Cependant, une préparation de poisson (le poisson salé fermenté à la cantonaise) a été associée de manière convaincante au cancer du nasopharynx. Même si le rapport porte exclusivement sur l'exposition dans l'alimentation et n'aborde pas spécifiquement l'exposition aux contaminants due à la consommation de poisson, les experts ont conclu que ces résultats semblaient indiquer que les dioxines présentes dans le poisson ne sont pas un facteur de risque important de cancer.

De nombreuses études épidémiologiques ont été menées sur le lien entre l'exposition aux dioxines et aux PCB qui ne sont pas de type dioxine pendant la grossesse et l'allaitement et le développement neurocomportemental. Cependant, il est impossible de faire une distinction entre la contribution des dioxines et les résultats globaux; en d'autres termes, la contribution relative des PCB qui ne sont pas de type dioxine ne peut pas être distinguée de celle des PCB de type dioxine. Néanmoins, des données tirées d'expériences effectuées sur des animaux, y compris des primates, semblent indiquer que les dioxines peuvent entraîner un effet neurotoxique qui a une incidence sur le développement.

2.2.3 Bénéfices

- Il existe des preuves *convaincantes* d'un effet bénéfique de la consommation de poisson sur la santé, en termes:
 - de réduction du risque de décès de cause cardiaque ; et
 - d'amélioration du développement neurologique du nourrisson et du jeune enfant lorsque la mère consomme du poisson avant et pendant la grossesse.
- Les preuves d'autres bénéfices pour la santé sont *probables* (p. ex. accident vasculaire cérébral ischémique), *possibles* (p. ex. humeur et dépression) ou *insuffisantes* (p. ex. cancer).
- Les bénéfices de la consommation de poisson, démontrés par de nombreuses études dans un large éventail de populations, reflètent la somme des bénéfices et des risques que représentent tous les constituants du poisson.
- Les bénéfices du poisson sur le plan de la santé sont très probablement attribuables en grande partie aux AGPI LC n-3. Toutefois, le poisson contient d'autres nutriments (p. ex. protéines, sélénium, iode, vitamine D, choline et taurine) qui peuvent aussi être bénéfiques pour la santé. Les effets de la consommation de poisson sur la santé sont peut-être supérieurs à la somme des effets de chaque constituant du poisson. La consommation de poisson fait également partie des traditions culturelles de nombreux peuples. Dans certains pays, où les possibilités de consommer d'autres aliments équivalents sont extrêmement limitées, le poisson est la principale source de protéines et d'autres nutriments essentiels.
- Compte tenu des relations dose-réponse observées et de l'hétérogénéité des régimes alimentaires, il est très peu probable que les bénéfices pour la santé puissent s'expliquer par le remplacement d'aliments moins « sains » par du poisson. Cependant, si tel était le cas, il existerait bien un lien de cause à effet.
- Bien que beaucoup d'études aient tenu compte de la consommation de mollusques et crustacés dans l'apport total en AGPI LC n-3, la majorité des études n'ont porté que sur la consommation de poisson.
- On considère que les résultats de plusieurs études cliniques, métaboliques et expérimentales sur les huiles de poisson confirment les bénéfices de la consommation de poisson.

Le DHA est intégré, de préférence, dans le cerveau en développement au cours du dernier trimestre de grossesse et des deux premières années de vie ; il se concentre dans la matière grise et dans la membrane rétinienne (Martinez, 1992; Lewin *et al.*, 2005). Plusieurs études d'observation ont mis en évidence des liens entre les concentrations de DHA dans le sang de la mère au cours de la grossesse ou dans le cordon ombilical à l'accouchement, ou la consommation de poisson par la mère au cours de la grossesse, et des signes d'un meilleur développement neurologique de l'enfant: meilleurs scores aux tests d'attention, de reconnaissance visuelle et de compréhension du langage au cours de la première enfance et de l'enfance (Colombo *et al.*, 2004; Daniels *et al.*, 2004; Oken *et al.*, 2005; Hibbeln *et al.*, 2007). Ces résultats tirés d'observations sont conformes aux résultats des essais randomisés contrôlés de supplémentation en DHA pendant l'allaitement. L'ensemble de ces résultats démontrent que l'apport en AGPI LC n-3 (en particulier en DHA) pendant la grossesse et l'allaitement améliore le développement cérébral précoce de l'enfant.

Dix-neuf études prospectives de cohorte et cinq essais cliniques randomisés apportent des données solides qui tendent à prouver que la consommation de poisson ou d'huile de poisson contenant des AGPI n-3 réduit le risque de maladie cardio-vasculaire, notamment de décès des suites d'une cardiopathie coronarienne et de mort subite d'origine cardiaque (Kromhout *et al.*, 1985; Burr *et al.*, 1989; Dolecek et Granditis, 1991; Fraser *et al.*, 1992; Kromhout, Feskens et Bowles, 1995; Daviglus *et al.*, 1997; Mann *et al.*, 1997; Albert *et al.*, 1998, 2002; GISSI-Prevenzione Investigators [Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico], 1999; Oomen *et al.*, 2000; Yuan *et al.*, 2001; Hu, Bronner et Willett, 2002; Burr *et al.*, 2003; Lemaitre *et al.*, 2003; Mozaffarian *et al.*, 2003, 2005; Osler, Andreasen et Hoidrup, 2003; Folsom et Demissie, 2004; Nakamura *et al.*, 2005; Yokoyama *et al.*, 2005). La relation dose-réponse entre l'apport en AGPI n-3 et la mortalité par cardiopathie coronarienne ou les morts subites d'origine cardiaque n'est apparemment pas linéaire: par rapport à un apport faible ou nul, un apport modeste (~250-500 mg d'EPA et de DHA par jour) réduit le risque relatif et des rapports plus importants n'entraînent pas de

réduction supplémentaire sensible de la mortalité par cardiopathie coronarienne. Une méta-analyse de 20 études de grande ampleur effectuées chez l'homme met en évidence cet effet non linéaire concernant les décès par cardiopathie coronarienne, avec une baisse de 36 % du risque jusqu'à 250 mg d'EPA et de DHA par jour puis peu de baisse supplémentaire du risque lorsque les doses augmentent (Mozaffarian et Rimm, 2006). Les résultats étaient très similaires lorsqu'ils ne concernaient que des études prospectives de cohorte sur la consommation de produits de la mer par des populations généralement en bonne santé (prévention primaire) (Harris *et al.*, 2009). Les bénéfices globaux de la consommation de poisson ou d'huile de poisson en termes de mortalité par cardiopathie coronarienne semblent donc très similaires dans ce cas par rapport aux essais contrôlés portant sur la consommation d'huile de poisson par des sujets atteints d'une cardiopathie irréversible (prévention secondaire). La prise ou non par les patients d'antiagrégants plaquettaires, de bêtabloquants, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou de statines ne semble pas modifier l'effet (Marchioli *et al.*, 2007). Les groupes de population inclus dans ces cohortes et essais, qui englobaient des études menées aux États-Unis d'Amérique, en Europe, en Asie et en Australie, étaient divers, ce qui tend à montrer que les bénéfices sur le plan des cardiopathies coronariennes concernaient un large éventail de pays et de régimes alimentaires.

2.3 Évaluations existantes du rapport bénéfices/risques

Plusieurs évaluations internationales du rapport bénéfices/risques peuvent servir d'exemples du cadre à mettre en place pour une étude quantitative des risques et des bénéfices de la consommation de poisson.

2.3.1 Approche d'évaluation par étapes du rapport bénéfices/risques des aliments (BRAFO)

L'analyse du rapport bénéfices/risques des aliments (BRAFO) repose sur une évaluation par étapes du rapport bénéfices/risques (Hoekstra *et al.*, 2010). Comme toutes les autres approches par étapes, elle vise à affiner l'évaluation seulement dans la mesure où cela est nécessaire pour prendre une décision, en l'occurrence pour déterminer si l'impact net sur la santé d'une modification du régime alimentaire est bénéfique ou néfaste. Selon cette approche, l'évaluation du rapport bénéfices/risques consiste à comparer un scénario de référence à au moins un scénario alternatif (p. ex. une politique ou une intervention). On procède d'abord à une évaluation préliminaire et à une formulation du problème et c'est à ce stade que ces deux scénarios sont précisés et que la portée de l'évaluation est définie. On passe ensuite aux quatre étapes suivantes :

- 1) À l'étape 1, chaque risque ou bénéfice est évalué indépendamment. Ces évaluations seront souvent effectuées sur la base de méthodes standard de criblage, mais il peut être intéressant d'utiliser des méthodes plus fines pour éviter de devoir passer par l'étape 2. L'étape 1 comprend deux évaluations distinctes: une évaluation, aussi exhaustive que possible, des risques et une évaluation des bénéfices.
- 2) À l'étape 2, les risques et les bénéfices sont comparés sur le plan qualitatif. À ce stade, aucune unité de mesure commune n'est utilisée; toutefois, l'évaluation de chaque risque ou bénéfice peut être quantitative, voire probabiliste.
- 3) À l'étape 3, les risques et les bénéfices sont intégrés sur le plan quantitatif avec une unité de mesure commune, selon une approche déterministe.
- 4) À l'étape 4, les risques et les bénéfices sont intégrés sur le plan quantitatif avec une unité de mesure commune, selon une approche probabiliste.

La marche à suivre pour parvenir à une conclusion à chaque étape est essentiellement la même que celle du paradigme du Codex pour l'évaluation des risques (FAO/OMS, 2010). Cependant, la première étape est suivie d'une comparaison (étape 2) et d'une intégration (étapes 3 et 4) des risques et des bénéfices. Cette approche est illustrée à la Figure 1.

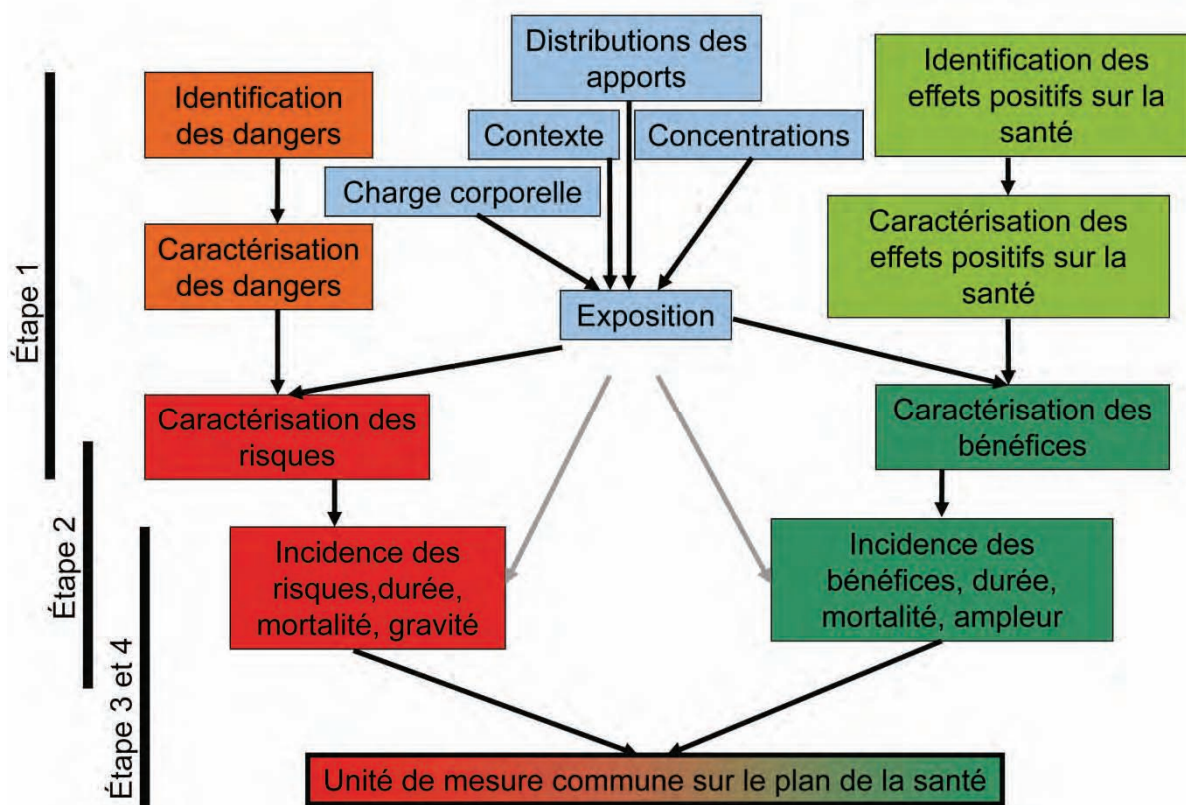


Figure 1. Description schématique des étapes de la BRAFO (BRAFO, 2010)

La méthodologie a été testée avec plusieurs études de cas, dont une sur le poisson (Watzl *et al.*, 2011).

2.3.2 BENERIS et QALIBRA

Deux études en cours de l'Union européenne fournissent d'autres exemples de méthodologie d'évaluation du rapport bénéfices/risques : Évaluation du rapport bénéfices/risques des aliments: approche itérative fondée sur la valeur des informations (BENERIS) et Qualité de vie – analyse intégrée des bénéfices et des risques (QALIBRA).

BENERIS vise à faire progresser les connaissances scientifiques sur l'analyse du rapport bénéfices/risques des aliments pour la santé humaine (Vartianen *et al.*, 2006). Ce projet est axé sur la mise au point d'outils méthodologiques qui tiennent compte à la fois des données épidémiologiques et toxicologiques pour analyser les risques et les bénéfices des aliments. BENERIS permet d'intégrer des données d'études relatives à la consommation de denrées alimentaires et à l'apport en nutriments menées dans plusieurs pays européens, comprenant un dosage des contaminants chimiques pour évaluer l'exposition aux contaminants et les nutriments présents dans les aliments. Pour plus d'informations, consulter le site Web du projet BENERIS à l'adresse suivante: www.beneris.eu.

QALIBRA est un projet connexe dont le but est de mettre au point et de diffuser sur le Web des outils d'évaluation des risques. Ces outils reposeront sur des approches flexibles et modulaires permettant d'intégrer les estimations de l'exposition et des relations dose-réponse dans l'évaluation des risques et des bénéfices des aliments. Ce projet est coordonné par Matis Ltd – Icelandic Food and Biotech R and D. L'outil permettra d'évaluer mais aussi de faire connaître l'impact net de certains aliments sur la santé, compte tenu de leurs risques et de leurs bénéfices et des incertitudes les concernant. Le projet QALIBRA vise aussi à mettre au point un logiciel conçu pour fonctionner sur le Web qui serait mis à la disposition de toutes les parties intéressées et qui inclut plusieurs composantes adaptables à

différents groupes d'utilisateurs, y compris l'extension au niveau international des évaluations nationales du rapport bénéfices/risques du poisson. Pour plus d'informations, consulter le site Web du projet QALIBRA à l'adresse suivante: www.qalibra.eu.

2.3.3 *Approche par étapes de l'EFSA pour l'évaluation du rapport bénéfices/risques des aliments*

Le Comité scientifique de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a élaboré des orientations pour l'évaluation du rapport bénéfices/risques des aliments (Comité scientifique de l'EFSA, 2010). Ce document examine les risques et les bénéfices pour la santé humaine mais n'aborde ni le rapport coût/efficacité, ni d'autres considérations éthiques, sociales ou économiques.

On considère qu'avant d'évaluer le rapport bénéfices/risques, il est essentiel de formuler le problème. Il est recommandé, pour cette évaluation, d'appliquer une approche progressive ou en trois étapes et de rendre compte par écrit, à la fin de chaque étape, des atouts et des faiblesses des données et des incertitudes à cet égard.

L'avis de l'EFSA est présenté dans un document d'orientation similaire à la méthodologie BRAFO. Les deux méthodes indiquent que le problème doit être correctement formulé avant l'évaluation, et les deux étapes se chevauchent.

2.3.4 *Analyses du rapport bénéfices/risques selon l'approche fondée sur les DALY: mise au point de la méthode à partir de l'exemple de l'acide folique*

Un article de Hoekstra *et al.* (2008) décrit une méthode d'analyse du rapport bénéfices/risques, en prenant comme exemple la supplémentation du pain en acide folique. Il s'agit de l'extension d'une méthode déjà appliquée pour évaluer les risques. Les étapes sont les suivantes: 1) recensement des dangers et des bénéfices, 2) caractérisation des dangers et des bénéfices par le biais des fonctions dose-réponse, 3) évaluation de l'exposition, et 4) caractérisation du rapport bénéfices/risques par l'intégration des risques et bénéfices exprimés dans une unité de mesure commune, par exemple les années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY).

2.3.5 *Analyses du rapport bénéfices/risques de la consommation de poisson selon l'approche fondée sur les QALY*

Dans une étude de cas sur les risques et les bénéfices de la consommation de poisson, Ponce et ses collègues (Ponce *et al.*, 2000; Ponce, Wong et Faustman, 2001) ont examiné des approches impliquant l'utilisation de méthodes de pondération alternatives, comme les années de vie ajustées sur la qualité de vie (QALY) pour ajuster les modèles dose-réponse. Bien que cette analyse porte sur un seul risque et un seul bénéfice, elle montre l'utilité de la méthode et son applicabilité à d'autres décisions relatives à la santé publique. En outre, cette analyse a un avantage par rapport aux analyses actuelles des politiques sanitaires, qui reposent sur la comparaison des risques pour la santé. Ces analyses partent généralement du principe que les effets sur la santé qui découlent des risques ont tous le même impact négatif mais, en réalité, c'est rarement le cas car les effets sur la santé ne revêtent pas tous la même gravité et n'ont pas tous la même durée.

En utilisant les QALY comme unité de mesure, Cohen *et al.* (2005a) ont intégré les résultats de quatre études menées par un groupe d'experts pour évaluer l'impact total sur le développement cognitif prénatal, la mortalité par cardiopathie coronarienne et les accidents vasculaires cérébraux résultant d'une modification hypothétique de la consommation de poisson. Les réactions potentielles de la population à des mesures visant à encourager les femmes en âge de procréer à consommer moins de poisson contaminé par le mercure ont été évaluées sur la base de trois scénarios. Deux autres scénarios visaient à évaluer les réactions à des mesures de sensibilisation des consommateurs encourageant les adultes plus âgés à consommer plus de poisson. Les quatre études quantitatives,

décrites plus en détail ailleurs, constituent la base de l'article sur l'impact total qui évaluait l'influence de l'exposition au méthylmercure sur le développement cognitif prénatal (Cohen, Bellinger et Shaywitz, 2005b), l'influence de l'apport en AGPI LC n-3 (DHA) sur le développement cognitif prénatal (Cohen *et al.*, 2005c), les effets de la consommation de poisson sur la mortalité par cardiopathie coronarienne (Konig *et al.*, 2005) et les effets de la consommation de poisson sur le risque d'accident vasculaire cérébral (Bouzan *et al.*, 2005).

Il est à noter que Cohen *et al.* (2005a) n'ont évalué l'impact sur la santé que d'un seul contaminant (le méthylmercure, pas les dioxines), n'ont pas abordé les autres conséquences pour la santé (p. ex. le risque de cancer) et n'ont pas envisagé l'impact de modifications du régime alimentaire en dehors de la consommation de poisson (p. ex. une augmentation éventuelle du risque de maladie cardiovasculaire en raison d'une consommation accrue de graisses saturées). Les auteurs n'ont fait ni analyse d'incertitude à l'aide de la méthode de Monte-Carlo, ni analyse de sensibilité pour tester plusieurs hypothèses dans leur modèle. Plus tard, Guevel *et al.* (2008) ont appliqué l'approche fondée sur les QALY pour analyser le rapport bénéfices/risques de la forte consommation de poisson en France.

2.3.6 *Évaluation du rapport bénéfices/risques du poisson par l'Institute of Medicine aux États-Unis d'Amérique*

En 2006, en raison des messages contradictoires adressés aux consommateurs et de l'absence de consensus dans la communauté scientifique, la National Oceanic and Atmospheric Administration, aux États-Unis d'Amérique, a commandé un rapport à l'Institute of Medicine of the National Academies, avec le soutien de l'USFDA, pour évaluer les risques et les bénéfices associés à la consommation de produits de la mer. Le rapport visait également à présenter des recommandations aux consommateurs des États-Unis d'Amérique afin de leur permettre de mieux comprendre la situation et de prendre des décisions en connaissance de cause en ce qui concerne le choix des produits de la mer (Nesheim et Yaktine, 2007).

L'Institute of Medicine (IOM) a mis au point un cadre décisionnel par étapes qui permettait d'évaluer les risques et les bénéfices de la consommation de produits de la mer sur la base de données scientifiques dans quatre catégories de la population: 1) les femmes enceintes, en âge de procréer ou allaitantes, 2) les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans, 3) les adolescents et les adultes en bonne santé, hommes et femmes (selon la définition de l'IOM, celles qui ne sont pas susceptibles de tomber enceintes), et 4) les adultes, hommes et femmes, qui risquent d'être atteints d'une cardiopathie coronarienne. Sur la base de ces informations, on a ensuite créé un arbre décisionnel en mettant en exergue les facteurs d'inclusion des consommateurs dans des groupes cibles spécifiques en fonction des différents bénéfices et risques et des conseils adaptés qu'ils devraient recevoir.

Le rapport admet que les consommateurs doivent prendre des décisions complexes sur lesquelles l'« environnement informationnel » a une forte influence. Les consommateurs ne choisissent pas toujours les produits de la mer en fonction des informations les plus récemment publiées. Pour nombre d'entre eux, le choix résulte d'un compromis.

2.3.7 *Évaluation quantitative du rapport bénéfices/risques du poisson par l'USFDA*

En 2008-2009, l'USFDA (2009) a procédé à une évaluation quantitative ambitieuse du rapport bénéfices/risques de la consommation de poisson, qui portait à la fois sur les effets potentiels de l'exposition au méthylmercure sur le développement neurologique du fœtus et sur la prévention des cardiopathies coronariennes et des accidents vasculaires cérébraux dans la population générale. Dans ce rapport, les conséquences sur le développement neurologique ont été principalement étudiées par le biais du développement verbal.

Le rapport de l'USFDA (2009) présente des diagrammes correspondant à la modélisation de l'exposition et de la relation dose-réponse. Le diagramme concernant la modélisation de l'exposition montre comment des études venant de plusieurs sources ont été prises en compte et, avec les tableaux qui l'accompagnent, donne des détails sur les atouts et les limites des études. Le diagramme concernant la modélisation de la relation dose-réponse montre comment chaque lacune dans la connaissance du modèle dose-réponse fait l'objet d'hypothèses, et indique quelles en sont les conséquences. Le rapport de l'USFDA (2009) présente une revue de la littérature primaire très actuelle qui a été effectuée à l'occasion de cette évaluation de très grande ampleur du rapport bénéfices/risques. C'est remarquable étant donné que l'applicabilité des données de chaque étude à l'analyse du rapport bénéfices/risques est examinée.

2.4 Approche adoptée par la Consultation d'experts

2.4.1 Intérêt de trouver un équilibre entre les risques du méthylmercure et des dioxines et les bénéfices de l'EPA/DHA

Après une revue de la littérature, la Consultation d'experts a décidé de comparer les effets 1) de l'exposition prénatale aux AGPI LC n-3 et au méthylmercure sur le QI de l'enfant et 2) de l'exposition aux AGPI LC n-3 et aux dioxines sur la mortalité. Ce choix a été fait en raison des effets communs sur la santé et des données relativement solides qui permettent d'établir des relations dose-réponse à partir de plusieurs études de cohorte qui constituent la base d'une analyse quantitative du rapport bénéfices/risques.

L'environnement influe sur le fœtus. La consommation de poisson pendant la grossesse peut apporter au fœtus des AGPI LC n-3 et d'autres nutriments essentiels au développement cérébral, mais elle l'expose aussi au méthylmercure, qui est neurotoxique. Plusieurs méta-analyses ont permis d'établir des relations dose-réponse linéaires entre l'exposition aux AGPI LC n-3 et aux dioxines par le biais de l'alimentation et le QI de l'enfant.

Plusieurs études du lien entre l'exposition aux PCB de type dioxine et de type non dioxine au cours de la grossesse et/ou de l'allaitement et le développement neurocomportemental ont été menées chez l'homme. Ces études ont porté sur la cohorte des Grands-Lacs (Jacobson et Jacobson, 2003), la cohorte néerlandaise (plusieurs études; voir Schantz, Widholm et Rice, 2003 pour examen) et la cohorte d'Oswego, aux États-Unis d'Amérique (Stewart *et al.*, 2008). Dans l'étude sur la cohorte néerlandaise, qui a débuté en 1987, il a initialement été signalé qu'un lien avait été établi entre des concentrations élevées de PCB, de PCDD et de PCDF dans le lait maternel (considérées comme un indice de l'exposition prénatale et néonatale) et une baisse de l'optimalité neurologique chez le nourrisson (Huisman *et al.*, 1995). Une étude de suivi dans la même cohorte a mis en évidence un retard d'au moins un an de la maturation des aires cérébrales responsables des performances visuo-motrices et cognitives chez les enfants dont l'exposition aux dioxines avant la naissance et pendant l'allaitement est relativement élevée (Leijds *et al.*, 2008). Toutes les études ont révélé des altérations neurocomportementales chez les enfants examinés jusqu'à l'âge de 8 ans. Par exemple, Stewart *et al.* (2008) ont constaté une baisse de 2,9 points du QI global pour chaque ng/g d'exposition aux PCB (concentrations placentaires). Bien que l'on ait rapporté des charges corporelles élevées de PCB dans plusieurs populations (p. ex. selon les résultats de l'enquête nationale sur la santé et la nutrition 2001-2002, les concentrations sériques médianes (fraction lipidique) de PCB chez les habitants des États-Unis d'Amérique âgés de 20 à 49 ans allaient de 160 à 249 ppm (Nichols *et al.*, 2007)). L'impact quantitatif potentiel de l'exposition aux PCB sur le QI global est pour l'instant difficile à déterminer avec exactitude. Toutes ces études posent problème dans la mesure où elles ne permettent pas de distinguer la contribution spécifique des dioxines de celle de l'ensemble des contaminants; en d'autres termes, la contribution relative des PCB qui ne sont pas de type dioxine ne peut pas être distinguée de celle des PCB de type dioxine. Néanmoins, des données d'expérience sur les animaux, y compris sur les primates, semblent indiquer que les dioxines ont un effet toxique sur le développement neurologique.

En raison de ces difficultés, la Consultation d'experts n'a pas effectué d'évaluation quantitative de l'exposition aux dioxines par rapport à la charge corporelle et au QI; cependant, les concentrations de dioxines doivent être prises en compte dans toute analyse du rapport bénéfices/risques du poisson gras car les concentrations de dioxines et la teneur en lipides (y compris le DHA et l'EPA) sont fortement corrélées. Il faut aussi admettre que, pour certaines espèces de poissons, selon l'endroit où elles se trouvent, la quantité totale de PCB est corrélée de façon significative et positive à la contribution de l'équivalent toxique (TEQ) des PCB au TEQ total (Bhavsar *et al.*, 2007). L'« **équivalent toxique** » (**TEQ**) permet de comparer la toxicité des dioxines et des PCB de type dioxine à celle des TCDD, les composés les plus toxiques. Un « **facteur d'équivalence toxique** » (**TEF**) est attribué à chaque composé. Il indique le degré de toxicité par rapport aux 2,3,7,8-TCDD, auxquels est attribuée une valeur de référence de 1. Selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé, le TEQ correspond à la concentration quantifiée de chaque congénère multipliée par le TEF correspondant. Les TEQ de chaque congénère sont additionnés pour obtenir l'équivalent toxique global d'un échantillon (OMS, 1998).

En revanche, la Consultation d'experts estime que les preuves sont concluantes en ce qui concerne la baisse de la mortalité par cardiopathie coronarienne grâce à l'apport en AGPI LC n-3 par le biais de la consommation de poisson et l'augmentation du risque de décès par cancer à cause de l'exposition aux dioxines, bien que ce soit à des concentrations qui résultent d'une exposition accidentelle ou professionnelle.

La section qui suit présente l'approche adoptée et les relations quantitatives choisies par la Consultation d'experts pour calculer les effets du méthylmercure et des AGPI LC n-3 sur le QI de l'enfant et les effets des dioxines et des AGPI LC n-3 sur la mortalité.

2.4.2 Analyses utilisées pour estimer la relation dose-réponse

2.4.2.1 Méthylmercure et développement neurologique

La Consultation d'experts a examiné les modèles de relation dose-réponse présentés dans trois méta-analyses concernant le lien entre la charge de méthylmercure chez la mère, exprimée en concentration de méthylmercure dans les cheveux, et le QI de l'enfant. Deux de ces analyses (Cohen *et al.*, 2005b; Axelrad *et al.*, 2007) étaient basées sur les trois principales études de cohorte menées dans les îles Féroé, en Nouvelle-Zélande et aux Seychelles, qui comprenaient une batterie de tests sur des enfants âgés de 7 à 9 ans. La troisième analyse (Carrington et Bolger, 2000) se fondait sur des données totalisées relatives aux étapes du développement de l'enfant d'un à 3 ans, en Iraq et aux Seychelles.

L'analyse élaborée par Axelrad *et al.* (2007) pour l'USEPA proposait des estimations intégrées du QI à partir de trois études épidémiologiques prospectives, menées en Nouvelle-Zélande, aux Seychelles et dans les îles Féroé. Les estimations pour chaque cohorte sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Baisse du QI pour chaque microgramme de mercure par gramme de cheveux de la mère (Axelrad *et al.* (2007))

Étude	Pente linéaire ^a	Taille de la population ^b	Notes
Nouvelle-Zélande	-0,50 ± 0,027	237	Rapporté au Tableau III de Crump <i>et al.</i> (1998); valeur aberrante écartée; rééchantillonné pour étudier la variance de la population
Seychelles	-0,17 ± 0,13	643	Rapporté au Tableau 2 de Myers <i>et al.</i> (2003); rééchantillonné pour étudier la variance de la population
Îles Féroé	-0,124 ± 0,057	917	Rapporté dans Axelrad <i>et al.</i> (2007), sur la base d'une modélisation par équation structurelle de trois sous-tests de QI par Budtz-Jørgensen <i>et al.</i> (2005)

^a Moyenne ± écart-type.

^b La taille de la population correspond à la taille du groupe d'étude final utilisé pour évaluer la relation dose-réponse.

Axelrad *et al.* (2007) ont utilisé une analyse bayésienne pour intégrer les résultats de ces trois études et ont ainsi obtenu une estimation d'une seule pente de -0,18 (intervalle de confiance [IC] de 95 %: -0,38 à -0,01). L'analyse d'Axelrad *et al.* (2007) est similaire à une analyse utilisée à l'appui d'une réglementation de l'USEPA relative au mercure dans l'air (USEPA, 2005), à la différence que cette dernière (Ryan, 2005) était basée sur l'échelle de QI rapportée initialement alors que Axelrad *et al.* (2007) ont rééchantillonné les résultats à partir des variances de la population étudiée.

L'analyse effectuée par Cohen, Bellinger et Shaywitz (2005b) a été présentée dans le cadre d'une analyse de plus grande ampleur des risques et des bénéfices de la consommation de poisson, qui tenait compte des résultats de trois études épidémiologiques menées en Nouvelle-Zélande (Kjellstrom *et al.*, 1989), aux Seychelles (Myers *et al.*, 2003) et dans les îles Féroé (Grandjean *et al.*, 1997). Les réponses et les résultats finals ont été obtenus à l'issue d'un large éventail de tests comportementaux effectués chez des enfants âgés de 7 à 9 ans. Au lieu d'utiliser des données brutes, Cohen *et al.* (2005b) se sont appuyés sur les analyses de régression effectuées par les auteurs initiaux des études. Les résultats ne sont pas basés sur un test de QI standard mais ils ont été convertis à une échelle comparable au QI. Cependant, étant donné que l'analyse de régression concernant les îles Féroé utilise comme unité de mesure le logarithme de la concentration de mercure dans les cheveux de la mère, il a fallu convertir cette unité de mesure en « linéarisant » la régression, ce qui revient à supposer que la relation dose-réponse est linéaire pour une fourchette de doses relativement étroite.

Pour faciliter la comparaison avec les analyses effectuées en Nouvelle-Zélande et aux Seychelles, des coefficients linéaires ont été calculés à partir de l'étude des îles Féroé à l'aide de l'extrémité inférieure de la pente linéaire du logarithme (de la dose). Cette fourchette a été choisie car c'est celle qui correspond le plus à l'exposition aux États-Unis d'Amérique, et la pente qui en résulte, de -0,7 point de QI pour chaque microgramme de mercure par gramme de cheveux de la mère a servi de modèle principal de la relation dose-réponse pour l'analyse coûts-bénéfices (Cohen, Bellinger et Shaywitz, 2005b). Cependant, cette pente est basée sur l'utilisation d'un modèle log-linéaire pour extrapoler à partir des niveaux d'exposition dans les îles Féroé, des niveaux d'exposition beaucoup plus faibles aux États-Unis d'Amérique, où ce modèle donne des résultats qui ne sont pas plausibles: alors que la dose de mercure diminue progressivement, le QI baisse jusqu'à approcher l'infini. Afin de résoudre ce problème, Cohen, Bellinger et Shaywitz (2005b) ont également rapporté une analyse secondaire « de sensibilité » où les coefficients linéaires ont été calculés à partir de la fourchette d'exposition prédominant dans la cohorte des îles Féroé, qui donne une pente moyenne de -0,2.

Carrington et Bolger (2000) ont défini une fonction dose-réponse pour représenter le lien entre l'exposition de la mère au méthylmercure, en utilisant comme marqueur la concentration de mercure dans les cheveux et l'âge auquel l'enfant commence à marcher et à parler. Cette analyse était basée sur des données totalisées concernant une série d'intoxications au mercure survenues en Iraq au début

des années 1970 (PISSC, 1990) et sur des données tirées d'études épidémiologiques prospectives effectuées aux Seychelles (Myers *et al.*, 1995a, b, c). Les fonctions obtenues étaient à peu près linéaires. Lors de la conversion à une échelle de QI moyennant la comparaison des baisses de référence aux fourchettes de variation normale, les estimations centrales des fonctions dose-réponse correspondaient à des pentes de -0,20 et -0,41 point de QI pour chaque microgramme de mercure par gramme de cheveux concernant, respectivement, l'âge auquel l'enfant commence à parler et l'âge auquel l'enfant commence à marcher.

Après examen des données présentées dans les publications, la Consultation d'experts a décidé d'utiliser les estimations linéaires de la relation dose-réponse suivantes pour l'analyse du rapport bénéfices/risques: -0,18 point de QI comme estimation centrale (à partir de l'analyse d'Axelrad *et al.*, 2007) et -0,7 comme limite supérieure (à partir de l'analyse de Cohen, Bellinger et Shaywitz, 2005b).

Pour convertir les concentrations de méthylmercure dans le poisson en concentrations de méthylmercure dans les cheveux de la mère, on est parti des trois hypothèses suivantes: 1) la portion est de 100 g, 2) le poids corporel est de 60 kg, et 3) le rapport entre la concentration de mercure dans les cheveux et l'exposition quotidienne au méthylmercure exprimée en microgrammes par kilogramme de poids corporel et par jour est de 9,3. Ce rapport a été calculé sur la base du modèle à un compartiment, déjà utilisé par l'OMS (1976).

2.4.2.2 DHA et développement neurologique

La Consultation d'experts a examiné les données sur la relation dose-réponse présentées dans plusieurs études faisant le lien entre la consommation de DHA par la mère et la mesure du développement neurologique de l'enfant. En général, les différentes échelles de développement neurologique ont été converties en estimations de QI à l'aide d'écarts réduits (écarts-types) de distribution, un écart-type étant considéré comme équivalant à 15 points de QI.

Cohen, Bellinger et Shaywitz (2005b) ont procédé à une méta-analyse de huit essais contrôlés randomisés de la supplémentation en DHA chez la mère. Sept de ces essais portaient sur la supplémentation en DHA au cours de l'allaitement et un seul essai portait sur une supplémentation en DHA débutant pendant la grossesse et se poursuivant pendant l'allaitement. Cette méta-analyse a montré qu'une consommation de 100 mg/jour de DHA par la mère faisait augmenter le QI de l'enfant de 0,13 point (IC de 95 %: 0,08-0,18). Dans le cadre de ces études, plusieurs échelles de développement ont été évaluées et converties en scores de QI à l'aide d'écarts réduits. L'âge des enfants évalués allait de 6 mois à 4 ans. Avec un système de pondération, l'estimation globale des bénéfices du DHA sur le QI total était inférieure de 17 % à l'estimation du bénéfice du DHA sur le QI verbal et, avec un autre système de pondération, elle était similaire à l'estimation initiale.

La Consultation d'experts a conclu que cette méta-analyse d'essais contrôlés randomisés confirmait directement l'existence d'un lien de cause à effet bénéfique entre la consommation de DHA par la mère et le QI de l'enfant, mais que l'ampleur de cet effet était probablement sous-estimée, étant donné que la quasi-totalité de ces essais ne portaient que sur les effets du DHA pendant l'allaitement et pas pendant la grossesse (période cruciale pour le développement neurologique). Cette méta-analyse a donc été utilisée sur le plan qualitatif pour confirmer les données montrant les bénéfices du DHA sur le développement neurologique, la relation quantitative dose-réponse découlant des études prospectives de cohorte qui portent sur les liens entre la consommation de DHA par la mère pendant la grossesse et le QI de l'enfant, décrites plus haut. La Consultation d'experts a aussi noté que le recours à des études prospectives de cohorte pour définir cette relation quantitative dose-réponse était également conforme aux méthodes visant à déterminer les liens entre l'exposition de la mère au méthylmercure pendant la grossesse et le QI de l'enfant, décrites plus haut.

L'analyse de l'USFDA (2009) reposait sur des données de l'Étude longitudinale Avon des parents et des enfants (ALSPAC), une étude prospective d'une cohorte de 7223 mères et leur enfant visant à mettre en évidence une relation dose-réponse entre la consommation de poisson par la mère et le QI verbal de l'enfant. Comme les données de l'ALSPAC concernaient la consommation de poisson, la Consultation d'experts a estimé l'apport moyen en DHA venant du poisson à partir des concentrations de DHA dans chaque poisson, pondérées en fonction de la part de marché de ce poisson aux États-Unis d'Amérique, et en appliquant une technique de bootstrap pour tenir compte de l'incertitude. Globalement, on a estimé que la consommation moyenne de poisson apportait au total, par gramme, 6 mg d'EPA, de DPA et de DHA, 5,4 mg d'EPA et de DHA et 3,6 mg de DHA. On a donc estimé que la consommation de 27,8 g de poisson par jour apportait, en moyenne, 100 mg de DHA. Deux analyses différentes des liens entre la consommation de poisson et le QI verbal de l'enfant ont été étudiées:

- 1) Daniels *et al.* (2004) ont évalué le lien entre la consommation de poisson par la mère, évaluée dans quatre catégories, et le QI de l'enfant à l'âge de 18 mois. Cette analyse a mis en évidence une relation dose-réponse non linéaire; chaque gramme/jour de poisson consommé par la mère fait augmenter le QI de l'enfant de 0,104 point (IC de 95 %: 0,032-0,288) jusqu'à 18,2 g/jour (IC de 95 %: 8,9-55,9), le QI n'augmentant plus ensuite. Ces analyses ont été ajustées en fonction de l'âge de l'enfant et de sa consommation de poisson. Pour une concentration moyenne de 3,6 mg de DHA par gramme de poisson, cela correspond à une augmentation de 2,8 points du QI verbal (IC de 95 %: 0,89-8,0) pour un apport de 100 mg de DHA/jour jusqu'à 65,5 mg/jour (IC de 95 %: 32,0-201,2), le QI n'augmentant plus ensuite. Selon cette régression, l'augmentation potentielle maximale calculée du QI serait de 1,8 point.
- 2) Hibbeln *et al.* (2007) ont évalué le lien entre la consommation de poisson par la mère, évaluée dans six catégories, et le QI de l'enfant à l'âge de 8 ans. Les estimations fournies par les auteurs ont été ajustées pour tenir compte de plusieurs covariables démographiques et sociales. L'analyse des données a également mis en évidence une relation dose-réponse non linéaire. Chaque gramme/jour de poisson consommé par la mère fait augmenter le QI de l'enfant de 0,152 point (IC de 95 %: 0,104-0,212) jusqu'à 30,5 g/jour (IC de 95 %: 24,7-51,4), le QI n'augmentant plus ensuite. Pour une concentration moyenne de 3,6 mg de DHA par gramme de poisson, cela correspond à une augmentation de 4,2 points du QI verbal (IC de 95 %: 2,9-5,9) pour un apport de 100 mg de DHA/jour, jusqu'à 110 mg/jour (IC de 95 %: 89-185), le QI n'augmentant plus ensuite. Selon cette régression, l'augmentation potentielle maximale calculée du QI serait de 4,6 points.

Dans l'étude ALSPAC, la différence de QI réellement observée entre les mères qui consommaient le plus de poisson et celles qui en consommaient le moins était de 5,5 points. Il semble donc que ces deux analyses de régression sous-estiment l'augmentation potentielle maximale du QI, la sous-estimation étant moins importante dans la deuxième analyse.

Oken *et al.* (2008a) ont évalué le lien entre la consommation de poisson par la mère et le QI de l'enfant à l'âge de 3 ans, dans le cadre du Projet Viva, une cohorte prospective de 341 mères et leur enfant aux États-Unis d'Amérique. La consommation de poisson par la mère au deuxième trimestre de grossesse a été évaluée au moyen d'un questionnaire sur la fréquence de consommation. Le QI de l'enfant a été estimé à l'aide d'un test de vocabulaire en images et d'un test des aptitudes visuo-motrices à 3 ans. Les analyses ont été ajustées pour tenir compte de plusieurs covariables et en fonction des concentrations de mercure dans les hématies. La consommation par la mère de plus de deux portions de poisson par semaine (par rapport à une consommation nulle) a été associée, chez l'enfant, à une augmentation du QI de 0,16 écart-type pour le score au test de vocabulaire en images et de 0,61 écart-type pour le score au test des aptitudes visuo-motrices, ce qui équivaut, en moyenne, à un gain de 0,38 écart-type pour ces deux tests du développement neurologique. Sur la base de 15 points de QI par écart-type, la Consultation d'experts a estimé que, pour ces catégories de consommation de poisson, l'augmentation du QI était de 5,8 points. Si l'on suppose que la consommation médiane est de 3 portions par semaine parmi les mères qui consomment le plus de poisson et qu'on compte une moyenne de 3,6 mg de DHA par gramme de

poisson et une portion moyenne de 100 g, cela correspond à un apport moyen de 154 mg de DHA par jour. Les résultats de cette étude correspondent donc à une augmentation du QI de 3,8 points pour un apport de 100 mg de DHA/jour chez la mère, l'augmentation maximale du QI étant de 5,8 points d'après la différence réellement observée entre les mères qui consomment le plus de poisson et celles qui en consomment le moins.

La Consultation d'experts a également étudié l'analyse effectuée par Oken *et al.* (2008b) d'une cohorte de 25 336 mères et leur enfant au Danemark. La consommation de poisson par la mère a été évaluée à 25 semaines de grossesse (deuxième trimestre) et les grandes étapes du développement ont été évaluées chez l'enfant à l'âge de 18 mois puis ont servi à établir une échelle du développement global. Les analyses envisageant le risque pour un enfant d'avoir un développement neurologique inférieur à la normale ont mis en évidence des associations significatives, mais aucune analyse linéaire du QI qui permettrait de calculer la relation dose-réponse n'a été présentée. Ces données ont donc été considérées comme intéressantes sur le plan quantitatif mais n'ont pas contribué à l'estimation de la relation dose-réponse.

Pour résumer, sur la base des données disponibles et d'autres données expérimentales examinées séparément, la Consultation d'experts a conclu qu'il y avait des preuves convaincantes montrant que la consommation de DHA par la mère au cours de la grossesse avait un effet bénéfique sur le développement neurologique de l'enfant. Elle a également conclu que ses diverses analyses quantitatives, effectuées à partir de différentes cohortes prospectives, utilisant des unités de mesure et reposant sur des hypothèses différentes faisaient systématiquement ressortir des relations dose-réponse entre la consommation de DHA par la mère et le QI de l'enfant. En particulier, les estimations les plus fiables ajustées en fonction de plusieurs variables provenant de deux cohortes différentes, celle de l'ALSPAC et celle du Projet Viva, ont montré que l'augmentation du QI était de 4,2 et 3,8 points pour 100 mg de DHA par jour respectivement, ce qui correspond à une moyenne de 4,0 points de QI pour 100 mg de DHA par jour. La Consultation d'experts a admis que le bénéfice pouvait être surestimé à cause d'une variable parasite résiduelle mais aussi largement sous-estimé en raison d'une erreur de classement des estimations de la consommation de DHA par la mère et du QI de l'enfant. En ce qui concerne le bénéfice potentiel maximal, la Consultation d'experts a conclu que le plus prudent serait de ne pas s'attendre à des bénéfices au-delà des différences de QI observées (même s'il se pourrait que ces bénéfices existent). L'augmentation maximale du QI observée dans les différentes catégories de consommation de poisson (5,8 points) a donc été considérée comme l'augmentation maximale possible grâce à l'apport en DHA venant de la consommation de poisson par la mère, une augmentation de la consommation n'entraînant aucun bénéfice supplémentaire ensuite.

Cependant, la Consultation d'experts a admis que, dans certaines cultures et certaines populations, on consomme peu, voire pas du tout, de poisson. Aucune étude spécifique – de laquelle on pourrait tirer des conclusions intéressantes – n'a été entreprise sur le développement neurologique dans ces populations.

2.4.2.3 *EPA+DHA et mortalité liée aux cardiopathies coronariennes*

La Consultation d'experts a examiné les données relatives à la relation dose-réponse présentées dans plusieurs études sur le lien entre l'apport en EPA et DHA et la mortalité liée aux cardiopathies coronariennes. Il s'agit d'études prospectives de cohorte sur la consommation de poisson et la mortalité liée aux cardiopathies coronariennes dans des populations généralement en bonne santé (prévention primaire) et d'essais contrôlés randomisés sur la consommation de poisson ou d'huile de poisson chez des sujets atteints de cardiopathies coronariennes ou dans des populations composées de sujets atteints de cardiopathies coronariennes et de sujets sains (prévention primaire et prévention secondaire). La concordance et la cohérence générales des différentes études n'ayant pas montré de façon probante que l'absence ou la présence d'une cardiopathie coronarienne modifiait l'effet, les

données ont donc été examinées dans leur ensemble. La relation dose-réponse a été établie à partir de deux méta-analyses distinctes.

Mozaffarian et Rimm (2006) ont regroupé les résultats de 16 études prospectives de cohorte et de 4 essais randomisés contrôlés qui visaient à évaluer les effets de l'apport d'EPA et de DHA sur la mortalité liée aux cardiopathies coronariennes. Dans cette analyse, les auteurs ont converti la consommation de poisson en apport en EPA et DHA à partir d'estimations spécifiques à chaque étude ou d'imputations basées sur des populations similaires. Parmi les études d'observation, seules les estimations des risques ajustées en fonction de plusieurs variables ont été utilisées. L'analyse portait, au total, sur 326 572 personnes pour les études prospectives de cohorte et 35 115 personnes pour les essais randomisés contrôlés, aux États-Unis d'Amérique, en Europe et en Asie. Sur la base de ces 20 études, il ressort de l'estimation du risque global qu'il existe une association inverse très significative entre l'apport en EPA et DHA et le risque de décès par cardiopathie coronarienne, avec une relation dose-réponse non linéaire. Pour un apport compris entre 0 et 250 mg/jour d'EPA et de DHA, le risque de décès par cardiopathie coronarienne était inférieur de 36 % (IC de 95 % : 20-50 %), ce qui représente une baisse du risque de 16,3 % pour 100 mg/jour. Lorsque l'apport dépasse 250 mg/jour, aucune baisse de la mortalité liée aux cardiopathies coronariennes n'a été constatée (0,0 % de baisse du risque pour 100 mg/jour; IC de 95 % : de -0,9 % à 0,8 %). Une analyse distincte ne portant que sur des cohortes prospectives de prévention primaire a montré des résultats très similaires (Harris *et al.*, 2009).

L'USFDA (2009) a utilisé 16 cohortes – les 13 cohortes ayant servi à la méta-analyse de He *et al.* (2004a) et 3 études supplémentaires qui répondaient aux critères et ont été publiées après (He *et al.*, 2004b; Cohen, Bellinger et Shaywitz, 2005b; Axelrad *et al.*, 2007). L'exposition a été mesurée à partir de la consommation de poisson (en g/jour). Les résultats de ces différentes études n'étaient pas tout à fait cohérents, ce qui indique qu'il peut y avoir des différences systématiques entre les cohortes, mais dans l'ensemble ces études montraient que, jusqu'à 25 g de poisson consommé par jour, il y avait un bénéfice puisque la mortalité due aux cardiopathies coronariennes baissait de 25,6 %. Il semblait qu'une consommation supérieure à 25 g/jour abaissait peu voire pas du tout le risque.

En résumé, sur la base des données disponibles et des éléments factuels supplémentaires concernant les effets de l'EPA et du DHA et de la consommation de poisson, sur les facteurs de risque cardiovasculaire, la Consultation d'experts a conclu qu'il existait des preuves convaincantes des effets bénéfiques de l'apport d'EPA et de DHA en termes de mortalité liée aux cardiopathies coronariennes. Elle a également conclu que les deux analyses quantitatives donnaient des résultats concordants, l'une évaluant l'apport en EPA et en DHA en tant qu'exposition et l'autre évaluant la consommation de poisson. S'agissant de la mortalité liée aux cardiopathies coronariennes, on a donc considéré que les résultats de la première analyse permettaient de quantifier les bénéfices de l'apport en EPA et en DHA et que les résultats de la seconde analyse permettaient de quantifier les bénéfices de la consommation de poisson.

La baisse de la mortalité liée aux cardiopathies coronariennes attribuable à l'apport en EPA et en DHA a été estimée comme suit:

$$\text{Nombre de décès évités par million} = \frac{[\text{EPA} + \text{DHA}] \times 100 \times x/7}{250} \times 0,36 \times D$$

où:

- [EPA + DHA] est la concentration totale d'EPA et de DHA dans le poisson (mg/g);
- 100 est la taille estimée de la portion de poisson (g);
- x est le nombre de portions de poisson consommées par semaine (7 jours);
- 0,36 est la baisse proportionnelle du nombre de décès par cardiopathie coronarienne, en supposant qu'elle est liée de façon linéaire à l'apport en DHA jusqu'à 250 mg/jour;

- D est le nombre estimé de décès par cardiopathie coronarienne par million (1580 décès par an et par million, calculé sur 70 ans).

Comme pour le développement neurologique, aucune étude spécifique dont on pourrait tirer des conclusions intéressantes n'a été menée sur la mortalité liée aux cardiopathies coronariennes dans les populations qui ne consomment pas de poisson.

2.4.2.4 *Dioxines et mortalité*

Selon une consultation de l'OMS (OMS, 2000), les études qui contiennent le plus d'informations pour évaluer la cancérogénicité des dioxines sont quatre études de cohorte auprès de producteurs d'herbicides (une aux États-Unis d'Amérique, une aux Pays-Bas et deux en Allemagne) et une étude de cohorte auprès d'habitants d'une région contaminée à Seveso (Italie). En outre, une étude de cohorte multipays menée par le CIRC (1997) inclut trois des quatre cohortes fortement exposées et d'autres cohortes industrielles, dont beaucoup ne font pas l'objet d'articles dans des publications distinctes, ainsi que quelques applicateurs professionnels d'herbicides.

La plupart des études épidémiologiques examinées portaient sur l'exposition à des mélanges de PCDD, dont le 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-*p*-dioxine (TCDD), en tant que contaminants des herbicides de type phénoxy et des chlorophénols. Les cohortes examinées dans le cadre de ces études épidémiologiques ne permettent pas d'évaluer le risque associé à l'exposition à des PCDD de poids moléculaire plus élevé, en dehors de l'exposition aux TCDD.

Les études menées sur des cohortes en milieu professionnel ont montré des risques accrus pour tous les types de cancer. Cette augmentation était généralement peu importante, mais plus élevée dans les sous-cohortes considérées comme les plus exposées aux TCDD. Des tendances positives de la relation dose-réponse, tous cancers confondus, ont été constatées dans la cohorte allemande la plus grande et la plus exposée ainsi que dans la cohorte allemande plus petite, où s'était produit un accident qui avait provoqué la dispersion de grandes quantités de TCDD. Une augmentation des risques pour tous les types de cancer a également été constatée dans la sous-cohorte étudiée aux États-Unis d'Amérique, pour laquelle la durée et la latence étaient plus longues, et parmi les travailleurs les plus fortement exposés, dans le cadre de l'étude menée aux Pays-Bas. Ces tendances positives avec une augmentation de l'exposition tendent à renforcer l'association positive globale entre tous les cancers et l'exposition (Kogevinas, 2000). La grande étude de cohorte menée en Allemagne a permis d'évaluer les relations dose-réponse pour l'exposition estimée à la fois aux TCDD et aux PCDD/PCDF à partir des TEQ internationaux et de mettre en évidence une tendance positive dans les deux analyses. À Seveso, la mortalité due à l'ensemble des cancers n'étaient pas très différente de celle attendue dans les zones contaminées, même si des risques accrus ont été constatés pour certains cancers. Le suivi de la cohorte de Seveso a été plus court que celui des cohortes en milieu professionnel. Dans la plupart de ces études, des risques accrus ont été observés pour le sarcome des tissus mous, le cancer du poumon, les lymphomes non hodgkiniens et les cancers des voies digestives. Une augmentation des risques statistiquement significative a été observée dans certaines cohortes pour d'autres cancers, dont le myélome multiple, le cancer de la cavité buccale, le cancer du rein, la leucémie et le cancer du sein chez la femme.

Une seule étude menée à Seveso (Pesatori *et al.*, 1993) porte sur le cancer chez l'enfant âgé de 0 à 19 ans. Une augmentation des risques a été observée pour le cancer de la thyroïde et certaines néoplasies du tissu hématopoïétique; ces résultats étaient fondés sur un petit nombre de sujets.

Deux études ont évalué le risque de cancer chez les sujets exposés à de l'huile de riz contaminée, au Japon (*Yusho*) et dans la province chinoise de Taïwan (*Yu-cheng*). Les termes *Yusho* et *Yu-cheng* signifient littéralement « maladie de l'huile » en japonais et en chinois respectivement. L'huile japonaise contenait des PCB à des concentrations de l'ordre de 1000 mg/kg et des PCDF à des concentrations de l'ordre de 5 mg/kg. Les estimations relatives à l'ingestion de ces substances sont

basées sur une étude de 141 cas (Hayabuchi, Yoshimura et Kuratsune, 1979). Ces patients ont consommé environ 600 ml d'huile en un mois à peu près et ont ingéré environ 600 mg de PCB et 3,5 mg de PCDF au total. Sur la base d'un poids corporel de 60 kg, les doses quotidiennes étaient donc de 0,33 mg de PCB et de 0,002 mg de PCDF par kilogramme. L'huile de la province chinoise de Taiwan contenait environ 100 mg de PCB et 0,4 mg de PCDF par kilogramme. Ces estimations sont basées sur une étude de 99 cas. Ces patients ont consommé environ 1 g de PCB et 3,8 mg de PCDF en 10 mois environ. Les doses quotidiennes étaient à peu près de 0,06 mg de PCB et de 0,0002 mg de PCDF par kilogramme de poids corporel. L'huile de riz contaminée contenait un mélange complexe de composés cycliques chlorés, dont des PCB de type dioxine et des PCB qui ne sont pas de type dioxine, des quaterphényles polychlorés, des triphényles polychlorés et des PCDF. On a observé un risque accru de cancer du foie au Japon (odds ratio: 3,1) au bout de 22 ans de suivi et aucune augmentation du risque dans la province chinoise de Taïwan (odds ratio: 0,8) au bout de 12 ans.

En résumé, les données épidémiologiques tirées des études sur les cohortes les plus exposées aux TCDD indiquent de la façon la plus convaincante qu'il existe des risques accrus pour l'ensemble des cancers et, de façon moins convaincante, des risques accrus pour certains cancers, en fonction de leur localisation. Le risque relatif, tous cancers confondus, dans les sous-cohortes les plus exposées et pour lesquelles la latence est plus longue est de 1,4 (OMS, 2000). S'il est peu probable que ce risque relatif soit le résultat d'une confusion, on ne saurait exclure cette possibilité. Il ne faut pas oublier que la population générale est exposée à des niveaux de TCDD 2 à 3 fois inférieurs et à des niveaux de PCDD/PCDF 1 à 2 fois moins élevés que ceux constatés – exprimés en équivalents de la dose absorbée tout au long de la vie – dans les populations examinées en milieu industriel ou dans la population de Seveso.

Il est à noter que le JECFA, dans son évaluation des dioxines, a conclu qu'il existait probablement un seuil associé au risque de cancer lié aux dioxines et que la définition d'une valeur de référence concernant les effets sur la santé autres que le cancer – par exemple l'immunosuppression et les effets sur la procréation – couvrirait également le risque carcinogène (FAO/OMS, 2002).

Dans le pire des cas, la consommation d'un seul plat de poisson contenant des dioxines à des concentrations de 20 pg/g et de l'EPA et du DHA à la plus faible concentration (≤ 3 mg/g) entraîne le bénéfice net le plus faible en termes de réduction de la mortalité. En général, cependant, lorsqu'on envisage une estimation supérieure de l'augmentation théorique de l'incidence des cancers due aux dioxines présentes dans le poisson, les bénéfices définis de la consommation de poisson en termes de réduction de la mortalité attribuable aux cardiopathies coronariennes l'emportent sur tout risque hypothétique de cancer.

Les dioxines ont des demi-vies longues, ce qui a plusieurs conséquences sur la période d'ingestion dont il faut tenir compte pour évaluer les risques:

- La concentration des dioxines dans l'organisme augmentera continuellement à mesure que des composés seront ingérés.
- En raison de la longue demi-vie de ces composés chez l'homme, leur ingestion un jour donné aura un effet minime voire négligeable sur la charge corporelle globale.
- Les femmes en âge de procréer devraient éviter de consommer en permanence du poisson à forte concentration en dioxines en raison du transfert des dioxines *in utero* et après l'accouchement (pendant l'allaitement), c'est-à-dire pendant le développement de l'enfant. Pour réduire le risque autant que possible, il faut éviter de consommer systématiquement du poisson dans les cas où la dose mensuelle tolérable provisoire (PTMI) de 70 pg/kg de poids corporel définie par le JECFA pour les PCDD, les PCDF et les PCB coplanaires (FAO/OMS, 2002) est dépassée en permanence.

- Si l'on admet que plusieurs produits alimentaires peuvent contribuer à l'exposition globale aux dioxines, pour certaines populations (celles pratiquant une économie de subsistance), le poisson peut représenter une large part de l'exposition globale aux dioxines dans l'alimentation. Dans certains cas, la consommation de poisson à forte concentration en dioxines peut multiplier la PTMI par plus de 10 (Tableau 2).

Tableau 2. Exposition quotidienne aux dioxines d'une personne de 60 kg qui consomme une portion de 100 g de poisson une, deux ou sept fois par semaine^a

Nombre de portions par semaine (100 g par portion)	Concentration en dioxines (pg/g)	Exposition en dioxines (pg/kg de poids corporel par jour)
Une portion	0,2	0,05
	2,5	0,60
	6,0	1,43
	20	4,76
Deux portions	0,2	0,10
	2,5	1,19
	6,0	2,86
	20	9,52
Sept portions	0,2	0,33
	2,5	4,17
	6,0	10,00
	20	33,33

^a Les cellules grisées correspondent à une exposition supérieure à la PTMI définie par le JECFA de 70 pg/kg de poids corporel, exprimée par jour (2,3 pg/kg de poids corporel par jour).

Afin de procéder à une comparaison, la Consultation d'experts a utilisé la limite supérieure proposée par l'USEPA (USEPA, 2003) pour l'estimation du risque de cancer (1×10^{-3} par picogramme de TEQ par kilogramme de poids corporel et par jour) (la fourchette des facteurs participant à la pente des cancers est dérivée des cohortes en milieu professionnel), et une estimation hypothétique des décès entraînés par des cancers dus aux dioxines a été calculée comme suit:

$$\text{Nombre de décès par cancer pour un million} = [\text{dioxines}] \times 100 \times x/7 \div 60 \times 1 \times 10^{-3} \times 10^6$$

où:

- [dioxines] est la concentration de dioxines dans le poisson (pg de TEQ/g);
- 100 est la taille estimée de la portion de poisson (en g);
- 60 est le poids corporel estimé (en kg); et
- x est le nombre de portions de poisson par semaine.

2.5 Données relatives à la composition des poissons

À partir des données disponibles, la Consultation d'experts a analysé la composition des poissons en mettant au point une matrice comparant les concentrations d'AGPI LC n-3, de DHA et d'EPA aux concentrations de mercure total et de dioxines (exprimées en TEQ). Cette matrice classe les espèces de poissons en quatre catégories, selon la concentration de chacune de ces substances.

Les experts ont pu consulter quatre bases de données nationales de la France, du Japon, de la Norvège et des États-Unis d'Amérique sur la composition des produits de la mer, ainsi qu'une base de données internationale publiée. L'ensemble de ces bases de données a fourni des informations sur la teneur en graisses totales, en EPA et DHA, en mercure total et en dioxines (PCDD, PCDF et PCB de type dioxine). Suite à la demande formulée dans le cadre de cette Consultation d'experts en 2009, quelques pays ont fourni des données supplémentaires qui, toutefois, n'ont pas pu être étudiées car elles ont été

principalement soumises au format PDF ou dans des articles scientifiques. Les données présentées sur les cétacés n'ont pas été examinées car ces derniers n'entraient pas dans le cadre de la Consultation d'experts.

Les séries de données incluses dans les analyses décrites dans ce texte viennent de France (Leblanc *et al.*, 2006) pour 45 espèces ($n = 750$), de Norvège (Institut national de recherche sur la nutrition et les produits de la mer: www.nifes.no) pour 17 espèces ($n = 3100$), du Japon (Université de Sugiyama, 2000; Ministère de l'Agriculture, des Forêts et des Pêches, Japon, 2008) pour 22 espèces ($n = 1428$) et des États-Unis d'Amérique (M. Bolger et C. Carrington, communication personnelle, 2010) pour 51 espèces ($n = 3500$), ainsi que d'une série de données internationale (Sioen *et al.*, 2007a, b) pour 33 espèces ($n = 34\ 300$). Toutes les séries de données comprenaient des poissons, des coquillages et des crustacés, sauf celle du Japon qui ne comprenait que des poissons. La plupart des données relatives à la composition sont le résultat d'analyses, mais certaines sont tirées de compilations, par exemple de bases de données sur la composition des denrées alimentaires. Au total, la Consultation d'experts avait à sa disposition environ 14 000 données analytiques pour l'EPA et le DHA, 28 000 données pour le mercure et 15 000 données pour les dioxines. Trois des cinq séries (celles de la France, de la Norvège et des États-Unis d'Amérique) comprenaient des données sur la composition qui ont été analysées sur le même échantillon pour les différents composants envisagés. Cependant, la Consultation d'experts a noté l'absence de données sur les concentrations de nutriments et de contaminants dans le poisson pour de nombreuses régions du monde et a observé que l'on ne pouvait faire d'analyse du rapport bénéfices/risques que pour les espèces de poissons pour lesquelles on disposait de données.

Une compilation de données, comprenant la teneur en graisses totales, en EPA, en DHA, en mercure total et en dioxines pour 103 espèces de poissons (voir l'appendice A) a été établie à partir de ces cinq bases de données. Elle indique la moyenne arithmétique de la teneur en graisses totales, en EPA, en DHA, en mercure total et en dioxines pour chaque espèce, dont le nom taxonomique figure également, si possible, et indique s'il s'agit de poisson d'élevage ou sauvage pour trois espèces (saumon, truite arc-en-ciel et flétan de l'Atlantique). Comme des données manquaient pour certaines espèces, il n'a pas été possible de calculer, pour chaque composé, la moyenne pour toutes les espèces figurant dans la liste. Le nombre d'espèces pour lesquelles des données sont disponibles est de 96 pour le mercure total, l'EPA et le DHA (Tableau 3) et de 76 pour les dioxines, l'EPA et le DHA (Tableau 4). L'absence de métadonnées n'a pas permis d'évaluer la qualité des échantillons en termes de méthodes analytiques, de traitement des données au-dessous de la limite de détection ou de quantification, d'assurance de la qualité ou d'influence due à l'échantillonnage (différences entre les régions et les saisons).

Cependant, la plupart des données ont fait l'objet d'un examen croisé ou proviennent de laboratoires accrédités. Néanmoins, les différences de méthodes analytiques entre les laboratoires qui ont produit les données peuvent influencer sur les résultats, mais, comme la compilation de données est basée sur un très grand nombre d'échantillons, les valeurs moyennes sont considérées comme étant de qualité suffisante aux fins du présent rapport.

On a recherché les corrélations entre les différents composés étudiés. Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre la teneur en mercure et la teneur en un autre composé.

Pour le poisson, une corrélation significative a été trouvée entre :

- la concentration en graisses et la concentration en EPA et DHA (corrélation de 0,906, $P < 0,01$);
- la concentration en dioxines et la concentration en EPA et DHA (corrélation de 0,724, $P < 0,01$);
- la concentration en dioxines et la concentration en graisses (corrélation de 0,790, $P < 0,01$).

Pour les crustacés et les mollusques, une corrélation significative a été trouvée entre :

- la concentration en dioxines et la concentration en EPA et DHA (corrélation de 0,536, $P < 0.01$).

La Consultation d'experts a considéré que la série de données était de qualité suffisante pour ses besoins et couvrait un nombre suffisant d'espèces pour permettre une analyse du rapport bénéfices/risques de la consommation de poisson, suivant la matrice proposée qui indique, pour chaque espèce de poissons, la teneur en mercure total, en EPA et en DHA et la teneur en dioxines, en EPA et en DHA (Tableaux 3 et 4). On a toutefois noté que la plupart des données venaient d'Europe, du Japon et des États-Unis d'Amérique et qu'il manquait généralement des données concernant l'hémisphère Sud et les pays en développement. La Consultation d'experts a considéré que les tableaux indiquant les risques et les bénéfices sous la forme d'une matrice, tels que présentés dans ce rapport, pouvaient servir à informer les consommateurs, au niveau national ou régional, sur les aspects nutritionnels et les dangers de la consommation de poisson.

Tableau 3. Matrice indiquant la teneur en EPA et DHA en fonction de la teneur en mercure total pour 96 espèces de poissons, crustacés et mollusques

		EPA + DHA			
		$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
Mercure	$x \leq 0,1$ µg/g	Poissons: stromaté fossette; barbotte; morue de l'Atlantique; morue du Pacifique; tambour brésilien; églefin; brochet; plie d'Europe; lieu jaune; lieu noir; sole; tilapia Crustacés et mollusques: clams; coque; écrevisse; seiche; huîtres; bigorneau; coquilles Saint-Jacques; crevettes; oursin; buccin	Poissons: poissons plats; Saint-Pierre; rascasse du nord et mullet; ayu; loup atlantique Crustacés et mollusques: moules; calmar	Poissons: sébaste; saumon de l'Atlantique (sauvage); saumon du Pacifique (sauvage); éperlan Crustacés et mollusques: crabe araignée; crabe	Poissons: anchois; hareng; maquereau; truite arc-en-ciel; saumon de l'Atlantique (d'élevage); sardines; sprat Foie de poissons: morue de l'Atlantique (foie); lieu noir (foie) Crustacés et mollusques: tourteau (chair brune)
	$0,1 < x \leq 0,5$ µg/g	Poissons: baudroie; roussette; limande; grenadier; grouper; grondin; merlu; lingue; morue-lingue et rascasse; perche du Nil; tacaud; raies; vivaneau, daubenet et rondeau mouton; albacore; brosmes; merlan Crustacés et mollusques: homard; homard américain	Poissons: perche du Kentucky; carpe; perche d'eau douce; rascasse; thon; germon Crustacés et mollusques: tourteau; langoustine; langoustes palinurus	Poissons: bar d'Amérique; tassergal; rouget; flétan de l'Atlantique (d'élevage); flétan noir; chinchard; thazard; bar; dorade; tile chameau; listao	Poissons: anguille; maquereau espagnol; morue charbonnière
	$0,5 < x \leq 1$ µg/g	Poissons: marlin; hoplostète orange; thon obèse	Poissons: thazard barré; requin	Poissons: béryx long	Poissons: thon bleu du Pacifique
	$x > 1$ µg/g		Poissons: espadon		

Tableau 4. Matrice présentant la teneur en EPA et DHA en fonction de la teneur en dioxines pour 76 espèces de poissons, crustacés et mollusques

		EPA + DHA			
		$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
Dioxines	$x \leq 0,5$ pg TEQ/g	Poissons: baudroie; roussette; morue de l'Atlantique; grenadier; églefin; merlu; lingue; marlin; hoplostète orange; lieu jaune; tacaud; lieu noir; raie; sole; tilapia; thon obèse; albacore; brochet; merlan Crustacés et mollusques: coque; clams; écrevisse; seiche; bigorneau; coquilles Saint-Jacques; crevettes; oursin	Poissons: poissons plats; Saint-Pierre; rascasse du nord et mulet; requin; ayu; germon	Poissons: sébaste; saumon du Pacifique (sauvage); listao	
	$0,5 < x \leq 4$ pg TEQ/g	Poissons: barbotte; limande; grondin; plie d'Europe Crustacés et mollusques: homard; huîtres; coquilles Saint-Jacques; buccin	Poissons: rascasses; espadon; thon Crustacés et mollusques: moules; calmar	Poissons: beryx long; rouget; flétan de l'Atlantique (d'élevage); flétan noir; chinchard d'Europe; saumon de l'Atlantique (sauvage); bar; dorade	Poissons: anchois; hareng; maquereau; maquereau espagnol; truite arc-en-ciel (d'élevage); saumon de l'Atlantique (d'élevage); thon bleu du Pacifique Crustacés et mollusques: tourteau (chair brune)
	$4 < x \leq 8$ pg TEQ/g			Crustacés et mollusques: crabe araignée	Poissons: sardines; sprat
	$x > 8$ pg TEQ/g			Crustacés et mollusques: tassergal	Poissons: anguille Foie de poissons: morue de l'Atlantique, (foie); lieu noir (foie)

2.6 Comparaison entre les risques et les bénéfices

La Consultation d'experts a mis au point un système permettant de classer les espèces de poissons en fonction de leur teneur en AGPI LC n-3 (EPA et DHA) et en méthylmercure ou de leur teneur en AGPI LC n-3 et en dioxines afin de distinguer les différents types de poisson et leurs effets sur la santé. Les catégories ont été définies sur la base des concentrations d'EPA et de DHA généralement mesurées dans différentes espèces de poissons et des orientations sanitaires existantes concernant les concentrations de méthylmercure et de dioxines.

Dans la compilation de données (Tableau 3), la concentration de mercure ne correspond pas au méthylmercure mais au mercure total et la Consultation d'experts, pour comparer les bénéfices et les risques, a supposé que 100 % du mercure était présent sous forme de méthylmercure.

Pour le méthylmercure, quatre catégories ont été définies (Tableau 3): $\leq 0,1$ µg/g de poids frais de poisson, $>0,1$ à $\leq 0,5$ µg/g, $>0,5$ à ≤ 1 µg/g et >1 µg/g. Pour calculer les doses ingérées, on a utilisé les valeurs médianes dans les trois premières catégories (0,05 µg/g, 0,3 µg/g, 0,75 µg/g) et défini une valeur de 1,5 µg/g pour >1 µg/g (Sioen *et al.*, 2007a, b).

De la même manière, quatre catégories ont été définies pour les AGPI LC n-3 (somme de l'EPA et du DHA) (Tableau 3): ≤ 3 mg/g de poids frais de poisson, >3 à ≤ 8 mg/g, >8 à ≤ 15 mg/g et >15 mg/g. Pour calculer la dose ingérée, on a utilisé les valeurs médianes dans les trois premières catégories (1,5, 5,5 et 11,5 mg/g, respectivement) et défini une valeur de 20 mg/g pour les concentrations supérieures à 15 mg/g.

La Consultation d'experts a reconnu que plusieurs AGPI LC n-3 étaient présents dans le poisson mais, en l'occurrence, elle a utilisé des données sur l'EPA et le DHA car elle a considéré que les données de la littérature étaient plus solides pour ces deux acides gras en particulier. Elle a également décidé d'utiliser une estimation moyenne du rapport entre le DHA et l'EPA + DHA de 0,67 (rapport de 2:1 entre le DHA et l'EPA).

Pour les dioxines (Tableau 4), quatre catégories ont été définies: $\leq 0,5$ (médiane 0,2), $>0,5$ à ≤ 4 (médiane 2,5), >4 à ≤ 8 (médiane 6) et >8 (médiane 20) pg TEQ/g.

2.6.1 Développement neurologique des nouveau-nés et des nourrissons

Le Tableau 5 – a) à d) – montre quels sont les effets sur le QI de l'enfant lorsque la mère consomme, par semaine, une, deux, quatre ou sept portions de poisson contenant de l'EPA, du DHA et du méthylmercure à différentes concentrations.

Tableau 5. Évolution estimée du QI de l'enfant dont la mère a consommé, par semaine, une, deux, quatre ou sept portions de poisson contenant du méthylmercure, de l'EPA et du DHA à différentes concentrations^a

a) Une portion par semaine

			EPA + DHA			
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
		Médiane	2	5,5	11,5	20
Méthylmercure	$x \leq 0,1$ µg/g	0,05	-0,02, -0,08 +0,77	-0,02, -0,08 +2,1	-0,02, -0,08 +4,4	-0,02, -0,08 +5,8
	$0,1 < x \leq 0,5$ µg/g	0,3	-0,12, -0,47 +0,77	-0,12, -0,47 +2,1	-0,12, -0,47 +4,4	-0,12, -0,47 +5,8
	$0,5 < x \leq 1$ µg/g	0,75	-0,30, -1,2 +0,77	-0,30, -1,2 +2,1	-0,30, -1,2 +4,4	-0,30, -1,2 +5,8
	$x > 1$ µg/g	1,5	-0,60, -2,3 +0,77	-0,60, -2,3 +2,1	-0,60, -2,3 +4,4	-0,60, -2,3 +5,8

b) Deux portions par semaine

			EPA + DHA			
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
		Médiane	2	5,5	11,5	20
Méthylmercure	$x \leq 0,1$ µg/g	0,05	-0,04, -0,2 +1,5	-0,04, -0,2 +4,2	-0,04, -0,2 +5,8	-0,04, -0,2 +5,8
	$0,1 < x \leq 0,5$ µg/g	0,3	-0,2, -0,9 +1,5	-0,2, -0,9 +4,2	-0,2, -0,9 +5,8	-0,2, -0,9 +5,8
	$0,5 < x \leq 1$ µg/g	0,75	-0,6, -2,3 +1,5	-0,6, -2,3 +4,2	-0,6, -2,3 +5,8	-0,6, -2,3 +5,8
	$x > 1$ µg/g	1,5	-1,2, -4,7 +1,5	-1,2, -4,7 +4,2	-1,2, -4,7 +5,8	-1,2, -4,7 +5,8

c) Quatre portions par semaine

			EPA + DHA			
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
		Médiane	2	5,5	11,5	20
Méthylmercure	$x \leq 0,1$ µg/g	0,05	-0,08, -0,31 +3,1	-0,08, -0,31 +5,8	-0,08, -0,31 +5,8	-0,08, -0,31 +5,8
	$0,1 < x \leq 0,5$ µg/g	0,3	-0,48, -1,9 +3,1	-0,48, -1,9 +5,8	-0,48, -1,9 +5,8	-0,48, -1,9 +5,8
	$0,5 < x \leq 1$ µg/g	0,75	-1,2, -4,7 +3,1	-1,2, -4,7 +5,8	-1,2, -4,7 +5,8	-1,2, -4,7 +5,8
	$x > 1$ µg/g	1,5	-2,4, -9,3 +3,1	-2,4, -9,3 +5,8	-2,4, -9,3 +5,8	-2,4, -9,3 +5,8

d) Sept portions par semaine

			EPA + DHA			
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
		Médiane	2	5,5	11,5	20
Méthylmercure	$x \leq 0,1$ µg/g	0,05	-0,14, -0,5 +5,4	-0,14, -0,5 +5,8	-0,14, -0,5 +5,8	-0,14, -0,5 +5,8
	$0,1 < x \leq 0,5$ µg/g	0,3	-0,84, -3,3 +5,4	-0,84, -3,3 +5,8	-0,84, -3,3 +5,8	-0,84, -3,3 +5,8
	$0,5 < x \leq 1$ µg/g	0,75	-2,1, -8,2 +5,4	-2,1, -8,2 +5,8	-2,1, -8,2 +5,8	-2,1, -8,2 +5,8
	$x > 1$ µg/g	1,5	-4,2, -16,3 +5,4	-4,2, -16,3 +5,8	-4,2, -16,3 +5,8	-4,2, -16,3 +5,8

^a La taille de la portion de poisson a été estimée à 100 g. On a supposé que le rapport entre le DHA et l'EPA + DHA était de 0,67 et que le poids corporel de la mère était de 60 kg. Les nombres figurant dans la partie supérieure de chaque cellule (en rouge) correspondent à l'estimation des points de QI perdus à cause de l'exposition au méthylmercure, la plus faible des deux valeurs étant calculée sur la base de l'estimation centrale, de -0,18, et la valeur la plus élevée étant calculée sur la base de l'estimation supérieure, de -0,7. Les nombres figurant dans la partie inférieure de chaque cellule (en vert) correspondent à l'estimation des points de QI gagnés grâce à l'exposition au DHA sur la base d'un coefficient de 4 points de QI pour 100 mg de DHA. L'effet positif maximal dû au DHA a été estimé à 5,8 points. Les cellules colorées en jaune correspondent aux estimations pour lesquelles l'effet net sur le QI de l'enfant est négatif, sur la base de l'estimation supérieure pour le méthylmercure.

Le calcul des valeurs pour une portion de poisson par semaine est indiqué ci-dessous. Pour du poisson dont la concentration en méthylmercure est inférieure à 0,1 µg/g, la teneur médiane (0,05 µg/g) a été multipliée par la taille de la portion (100 g) pour déterminer la dose absolue de méthylmercure ingérée par portion. Cette valeur a été multipliée par le nombre hebdomadaire de portions ($x = 1$) puis divisée par 7 pour obtenir la dose journalière absolue. Cette valeur a ensuite été divisée par le poids corporel de la mère (60 kg) pour obtenir la dose journalière par kilogramme de poids corporel, puis multipliée par un facteur de 9,3 pour obtenir la concentration en mercure dans les cheveux. Le résultat a été multiplié par un coefficient de -0,18 ou -0,7 pour obtenir l'évolution du QI, estimée à -0,02 ou -0,08, comme indiqué au Tableau 5 a). Ce calcul peut être résumé comme suit:

$$\text{Nombre de points de QI gagnés} = [\text{MeHg}] \times 100(x/7) \div 60 \times 9,3 \times (-0,18 \text{ ou } -0,7)$$

où:

- [MeHg] est la concentration du poisson en méthylmercure (µg/g);
- 100 est la taille estimée de la portion de poisson (g);
- x est le nombre de portions de poisson par semaine (7 jours);
- 60 est le poids corporel estimé de la mère (kg);
- 9,3 est la corrélation entre la quantité de méthylmercure ingérée et la concentration de mercure dans les cheveux de la mère;

- -0,18 est l'estimation centrale du nombre de points de QI gagnés par microgramme supplémentaire de mercure dans chaque gramme de cheveux de la mère; et
- -0,7 est l'estimation supérieure du nombre de points de QI gagnés par microgramme supplémentaire de mercure dans chaque gramme de cheveux de la mère.

De la même manière, pour un poisson dont la concentration en EPA et DHA est supérieure à 3 mg/g mais inférieure ou égale à 8 mg/g, on a pris une médiane de 5,5 mg/g qui a été multipliée par la taille de la portion (100 g) pour déterminer la dose absolue d'EPA et DHA ingérée par portion. Cette valeur a été multipliée par le nombre hebdomadaire de portions ($x = 1$) puis divisée par 7 pour obtenir la dose journalière absolue. Le résultat a été multiplié par un facteur de 0,67 pour obtenir la concentration en DHA seulement puis multiplié par un coefficient de 0,04 pour obtenir l'évolution du QI, sur la base de 4 points de QI pour 100 mg de DHA. On a ainsi estimé l'évolution du QI à 2,1 points, comme indiqué au Tableau 5 a). Ce calcul peut être résumé comme suit:

$$\text{Nombre de points de QI gagnés} = [\text{EPA} + \text{DHA}] \times 100 \times 0,67 \times (x/7) \times 0,04$$

où:

- [EPA + DHA] est la concentration totale du poisson en EPA et DHA (mg/g);
- 100 est la taille estimée de la portion de poisson (g);
- 0,67 est le facteur utilisé pour estimer la concentration en DHA à partir de [EPA + DHA];
- x est le nombre de portions de poisson par semaine; et
- 0,04 est le coefficient liant les points de QI gagnés aux milligrammes de DHA ingérés par jour.

Les résultats montrent que, pour l'estimation centrale d'une baisse du QI de 0,18 point par microgramme de mercure pour chaque gramme de cheveux de la mère, les effets positifs du DHA l'emportent toujours sur les effets négatifs du méthylmercure, y compris pour la consommation de sept portions par semaine de poisson dont la teneur en méthylmercure est supérieure à 1 µg/g.

Les résultats montrent également que, pour l'estimation supérieure d'une baisse du QI de 0,70 point par microgramme de mercure pour chaque gramme de cheveux de la mère, les effets positifs du DHA l'emportent encore sur les effets négatifs du méthylmercure pour la plupart des catégories de poissons. Pour la consommation d'une ou deux portions de poisson par semaine, l'effet négatif du méthylmercure n'était supérieur que pour trois catégories de poissons, comme indiqué en jaune dans les Tableaux 5 a) et 5 b). Pour la consommation de sept portions de poisson par semaine, l'effet négatif du méthylmercure l'emportait sur les effets positifs du DHA pour tous les poissons dont la teneur en méthylmercure était supérieure à 0.5 µg/g.

2.6.2 Comparaison des effets du méthylmercure et du DHA sur le QI de l'enfant: résultats et discussion

Sur la base d'une analyse quantitative du rapport bénéfices/risques de la consommation de poisson par la mère du point de vue du développement neurologique des nouveau-nés et des nourrissons, la Consultation d'experts a déterminé ce qui suit:

- 1) D'après les estimations centrales relatives aux effets bénéfiques du DHA et aux effets nocifs du mercure sur le développement neurologique, les risques que représente le fait de ne pas consommer de poisson l'emportement sur les risques de la consommation de poisson, pour toutes les fréquences (fourchette: 1 à 7 portions de 100 g par semaine) et toutes les catégories de poissons évaluées (fourchettes médianes: 2 à 20 mg/g d'EPA + DHA et 0,05 à 1,5 µg/g de méthylmercure).
- 2) Sur la base de la limite supérieure pour les effets nocifs du mercure et de l'estimation centrale pour les effets bénéfiques du DHA, les risques qu'entraîne, sur le plan du développement

neurologique, le fait de ne pas consommer de poisson l'emportent sur ceux qu'entraîne la consommation de poisson, pour toutes les fréquences (fourchette: 1-7 portions de 100 g par semaine) et toutes les catégories de poissons évaluées (fourchette médiane: 2-20 mg/g d'EPA + DHA) lorsque les concentrations de mercure sont inférieures à 0,5 µg/g. Lorsque les concentrations de mercure sont supérieures, les risques qu'entraîne, sur le plan du développement neurologique, le fait de ne pas consommer de poisson peuvent ne plus l'emporter sur ceux qu'entraîne la consommation de poisson, selon les concentrations d'EPA et DHA et de méthylmercure et la fréquence de consommation. Par exemple, à raison de deux portions par semaine, si les concentrations d'EPA et DHA sont comprises entre >3 et ≤8 mg/g, les risques qu'entraîne, sur le plan du développement neurologique, la consommation de poisson l'emportent sur ceux qu'entraîne le fait de ne pas consommer de poisson lorsque la concentration en méthylmercure dépasse 1 µg/g. Pour quatre portions par semaine, les risques qu'entraîne, sur le plan du développement neurologique, la consommation de poisson l'emportent sur ceux qu'entraîne le fait de ne pas consommer de poisson lorsque la concentration en méthylmercure est supérieure à 1 µg/g; et, pour sept portions par semaine, les risques qu'entraîne, sur le plan du développement neurologique, la consommation de poisson l'emportent sur ceux qu'entraîne le fait de ne pas consommer de poisson lorsque la concentration en méthylmercure est supérieure à 0,5 µg/g, pour tous les scénarios examinés.

Conclusions:

- 1) La Consultation d'experts estime que les preuves montrant que la consommation de poisson par la mère contribue au développement neurologique optimal de l'enfant sont convaincantes.
- 2) Avec une estimation centrale du risque lié au méthylmercure, les risques qu'entraîne, sur le plan du développement neurologique, le fait de ne pas consommer de poisson l'emportent sur ceux qu'entraîne la consommation de poisson jusqu'à au moins sept portions de 100 g par semaine et à une concentration de mercure d'au moins 1 µg/g.
- 3) Avec une estimation supérieure du risque lié au méthylmercure, les risques qu'entraîne, sur le plan du développement neurologique, le fait de ne pas consommer de poisson l'emportent sur ceux qu'entraîne la consommation de poisson jusqu'à au moins sept portions de 100 g par semaine pour tous les poissons dont la teneur en méthylmercure est inférieure à 0,5 µg/g et jusqu'à deux portions par semaine au moins pour les poissons dont la teneur en EPA et DHA est supérieure à 8 mg/g d'EPA et DHA et la teneur en méthylmercure est inférieure ou égale à 1 µg/g.
- 4) Les bénéfices de la consommation de poisson sur le développement neurologique sont diminués du fait de la contamination par le méthylmercure, et une réduction de cette contamination provoquée par l'homme rendrait la consommation de poisson encore plus bénéfique pour le développement neurologique.

2.6.3 Mortalité due aux cardiopathies coronariennes

Le Tableau 6 – a) à d) – montre les effets sur la mortalité de la consommation d'une, deux, quatre ou sept portions de poisson par semaine, à différentes concentrations d'EPA et DHA et de dioxines.

Tableau 6. Évolution estimée du nombre de décès par million d'habitants due à la consommation de poisson contenant des dioxines, de l'EPA et du DHA à différentes concentrations, à raison d'une, deux, quatre et sept portions de 100 g par semaine^a

a) Une portion par semaine

			EPA + DHA			
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
Médiane			2	5,5	11,5	20
Dioxines	$x \leq 1$ pg/g	0,2	+50 -4550	+50 -12 500	+50 -26 200	+50 -39 800
	$1 < x \leq 4$ pg/g	2,5	+600 -4550	+600 -12 500	+600 -26 200	+600 -39 800
	$4 < x \leq 8$ pg/g	6	+1400 -4550	+1400 -12 500	+1400 -26 200	+1400 -39 800
	$x > 8$ pg/g	20	+4800 -4550	+4800 -12 500	+4800 -26 200	+4800 -39 800

b) Deux portions par semaine

			EPA + DHA			
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
Médiane			2	5,5	11,5	20
Dioxines	$x \leq 1,0$ pg/g	0,2	+100 -9100	+100 -25 000	+100 -39 800	+100 -39 800
	$1,0 < x \leq 4,0$ pg/g	2,5	+1200 -9100	+1200 -25 000	+1200 -39 800	+1200 -39 800
	$4,0 < x \leq 8,0$ pg/g	6,0	+2900 -9100	+2900 -25 000	+2900 -39 800	+2900 -39 800
	$x > 8,0$ pg/g	20,0	+9500 -9100	+9500 -25 000	+9500 -39 800	+9500 -39 800

c) Quatre portions par semaine

			EPA + DHA			
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
Médiane			2	5,5	11,5	20
Dioxines	$x \leq 1,0$ pg/g	0,2	+190 -18 200	+190 -39 800	+190 -39 800	+190 -39 800
	$1,0 < x \leq 4,0$ pg/g	2,5	+2400 -18 200	+2400 -39 800	+2400 -39 800	+2400 -39 800
	$4,0 < x \leq 8,0$ pg/g	6,0	+5700 -18 200	+5700 -39 800	+5700 -39 800	+5700 -39 800
	$x > 8,0$ pg/g	20,0	+19 000 -18 200	+19 000 -39 800	+19 000 -39 800	+19 000 -39 800

d) Sept portions par semaine

			EPA + DHA			
			$x \leq 3$ mg/g	$3 < x \leq 8$ mg/g	$8 < x \leq 15$ mg/g	$x > 15$ mg/g
		Médiane	2	5,5	11,5	20
Dioxines	$x \leq 1,0$ pg/g	0,2	+330 -31 900	+330 -39 800	+330 -39 800	+330 -39 800
	$1,0 < x \leq 4,0$ pg/g	2,5	+4200 -31 900	+4200 -39 800	+4200 -39 800	+4200 -39 800
	$4,0 < x \leq 8,0$ pg/g	6,0	+10 000 -31 900	+10 000 -39 800	+10 000 -39 800	+10 000 -39 800
	$x > 8,0$ pg/g	20,0	+33 300 -31 900	+33 300 -39 800	+33 300 -39 800	+33 300 -39 800

^a On a considéré que le poids corporel moyen de la population était de 60 kg. Les nombres figurant dans la partie supérieure de chaque cellule (en rouge) correspondent à l'estimation du nombre de vies perdues à cause de l'exposition aux dioxines, sur la base des estimations supérieures du risque. Les nombres figurant dans la partie inférieure de chaque cellule (en vert) correspondent à l'estimation du nombre de vies sauvées grâce à la réduction du risque de cardiopathie coronarienne due à l'apport en EPA et en DHA. On a estimé que l'EPA et le DHA avaient un effet positif maximal à 250 mg/jour. Les cellules colorées en jaune correspondent aux estimations pour lesquelles l'effet net est négatif, c'est-à-dire aux cas où le nombre de vies perdues est supérieur au nombre de vies sauvées.

2.6.4 Comparaison des effets du DHA et des dioxines sur la mortalité due aux cardiopathies coronariennes: résultats et discussion

Sur la base d'une analyse quantitative du rapport bénéfices/risques de la consommation de poisson sur la mortalité due aux cardiopathies coronariennes, la Consultation d'experts a déterminé ce qui suit:

- 1) Sur la base des estimations centrales des effets de l'EPA et du DHA sur la mortalité due aux cardiopathies coronariennes, consommer du poisson est bénéfique (et ne pas en consommer est risqué) pour toutes les fréquences de consommation (fourchette: 1 à 7 portions de 100 g par semaine) et toutes les catégories de poissons (fourchette médiane: 2 à 20 mg/g d'EPA + DHA) évaluées, autres que les poissons qui contiennent le plus de dioxines (médiane de 20 pg/g) et le moins d'EPA et DHA (médiane de 2 mg/g).
- 2) On peut parvenir à un bénéfice maximal en consommant une portion par semaine de poisson dont la concentration en EPA et DHA est supérieure à 15 mg/g, deux portions par semaine de poisson dont la concentration en EPA et DHA est supérieure à 8 mg/g mais inférieure ou égale à 15 mg/g, quatre portions par semaine de poisson dont la concentration en EPA et DHA est supérieure à 3 mg/g mais inférieure à 8 mg/g ou sept portions par semaine de poisson dont la concentration en EPA et DHA est inférieure ou égale à 3 mg/g. Cependant, le risque baisse quel que soit le niveau de consommation évalué (jusqu'à sept portions de 100 g par semaine), sauf pour les poissons dont la concentration en EPA et DHA est faible (≤ 3 mg/g) et la concentration en dioxines est supérieure à 8 pg/g.
- 3) Dans le pire des cas, pour sept portions par semaine, les risques théoriques liés aux dioxines l'emportent sur les bénéfices établis en termes de cardiopathies coronariennes pour les poissons dont les concentrations en dioxines sont les plus élevées (> 8 pg/g). Cependant, la Consultation d'experts a noté que, sur la base des données disponibles concernant les concentrations de dioxines, seule une petite proportion de poissons entre dans cette catégorie.

Conclusions:

- 1) La Consultation d'experts estime que les preuves montrant que la consommation de poisson fait baisser la mortalité due aux cardiopathies coronariennes dans la population générale sont convaincantes.
- 2) La consommation modérée de poisson gras (une ou deux portions de 100 g par semaine) semble apporter un bénéfice maximal, mais les risques sont abaissés quel que soit le niveau de consommation évalué (jusqu'à sept portions de 100 g par semaine) sauf si la concentration en dioxines est très élevée.
- 3) En général, pour l'estimation supérieure de l'augmentation théorique de l'incidence des cancers due aux dioxines présentes dans le poisson, les bénéfices définis de la consommation de poisson en termes de réduction de la mortalité due aux cardiopathies coronariennes l'emportent sur tout risque hypothétique de cancer.

3. SYNTHÈSE DES CONSTATATIONS

3.1 Consommation de poisson, AGPI LC n-3, méthylmercure et dioxines chez les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes et les mères allaitantes

Il existe des preuves *convaincantes* en faveur des hypothèses suivantes:

- les AGPI LC n-3 (DHA) sont importants pour un développement cérébral optimal au cours de la grossesse et chez le nourrisson;
- la consommation de poisson par la mère au cours de la grossesse et de l'allaitement réduit le risque que le développement cérébral de l'enfant ne soit pas optimal; et
- l'exposition de la mère au méthylmercure au cours de la grossesse accroît le risque que le développement cérébral de l'enfant ne soit pas optimal.

Il existe des preuves *probables* en faveur de l'hypothèse suivante:

- une charge corporelle élevée en dioxines totales et en PCB qui ne sont pas de type dioxine chez la mère pendant la grossesse accroît le risque que le développement cérébral de l'enfant ne soit pas optimal.

Il existe des preuves *possibles* en faveur de l'hypothèse suivante:

- une charge corporelle élevée de dioxines chez la mère au cours de la grossesse accroît le risque que le développement cérébral de l'enfant ne soit pas optimal.

Sur la base d'une analyse quantitative du rapport bénéfices/risques du DHA et du méthylmercure, les risques qu'entraîne, sur le plan du développement neurologique, le fait de ne pas consommer de poisson l'emportent sur ceux qu'entraîne la consommation de poisson, dans la plupart des situations évaluées:

- Maximiser l'apport en AGPI LC n-3 tout en minimisant l'exposition au méthylmercure permet d'obtenir des bénéfices optimaux en termes de santé.
- La fréquence de consommation, la quantité de poisson consommée et le choix des espèces sont importants pour obtenir des bénéfices nets maximaux.
- Dans tous les cas, les bénéfices de la consommation de poisson sur le développement neurologique sont amoindris par l'exposition au méthylmercure. Dans certains cas, il peut y avoir des effets nocifs nets.

- Une réduction de la contamination due à l'homme du poisson par le méthylmercure augmenterait encore davantage les bénéfices nets de la consommation de poisson sur le plan du développement neurologique.

Les preuves sont actuellement *insuffisantes* pour établir une relation dose-réponse entre les dioxines présentes dans l'alimentation et le développement neurologique, ce qui limite l'analyse quantitative du rapport bénéfices/risques concernant les effets du DHA ou de la consommation de poisson sur le développement neurologique compte tenu de l'exposition aux dioxines. Les données permettent de parvenir aux conclusions qualitatives suivantes:

- Les effets des dioxines sur la santé sont étroitement liés à la charge corporelle, qui augmente les mois et les années passant. La PTMI actuelle ne permet pas d'évaluer les effets sur la santé d'une seule portion de poisson.
- Lorsque le niveau d'exposition de la mère aux dioxines (présentes dans le poisson et d'autres aliments) ne dépasse pas la PTMI, le risque sur le plan du développement neurologique est négligeable.
- Lorsque le niveau d'exposition de la mère aux dioxines (présentes dans le poisson et d'autres aliments) dépasse la PTMI, il se peut que le risque sur le plan du développement neurologique ne soit plus négligeable.
- Une réduction de la contamination, due à l'homme, du poisson par les dioxines augmenterait encore davantage les bénéfices nets de la consommation de poisson sur le plan du développement neurologique.

Pour le poisson, il peut y avoir de grandes différences entre les régions en ce qui concerne les concentrations en nutriments, y compris les AGPI LC n-3, et en contaminants, y compris le méthylmercure. Il est donc essentiel que les autorités nationales et régionales disposent d'informations spécifiques sur les concentrations de nutriments et de contaminants dans les poissons consommés dans leur région.

3.2 Consommation de poisson, AGPI LC n-3, méthylmercure et dioxines dans la population adulte générale

Il existe des preuves *convaincantes* en faveur des hypothèses suivantes:

- la consommation de poisson et l'apport en EPA et en DHA diminuent le risque de décès par cardiopathie coronarienne ; et
- une forte exposition aux dioxines accroît le risque de cancer.

Il existe des preuves *insuffisantes à possibles* en faveur de l'hypothèse suivante:

- l'exposition au méthylmercure accroît le risque de cardiopathie coronarienne.

Il existe des preuves *insuffisantes* en faveur de l'hypothèse suivante:

- les concentrations de dioxines généralement constatées dans l'alimentation (dans le poisson et les autres aliments) accroissent le risque de cancer.

Il ressort d'une analyse quantitative effectuée sur la base des estimations centrales concernant les bénéfices de l'EPA et du DHA que:

- le fait de ne pas manger de poisson accroît sensiblement le risque de décès par cardiopathie coronarienne.

Les preuves actuelles ne suffisent pas pour conclure que le méthylmercure entraîne des cardiopathies coronariennes, ce qui limite l'analyse quantitative des bénéfices de la consommation de poisson et de l'apport en EPA et DHA par rapport aux risques que représente l'exposition au méthylmercure, en termes de cardiopathies coronariennes.

À partir d'une analyse quantitative effectuée sur la base des estimations centrales concernant les bénéfices de l'EPA et du DHA et de l'estimation supérieure théorique des risques de cancer liés aux dioxines:

- les bénéfices en termes de mortalité due aux cardiopathies coronariennes l'emportent sur les risques théoriques de cancer, sur la base de l'estimation supérieure, pour toutes les fréquences de consommation, toutes les catégories de poissons et tous les niveaux d'exposition aux dioxines évalués, sauf lorsque les concentrations d'EPA et DHA sont très faibles et les concentrations de dioxines sont très élevées, cas qui ne se présentait pas parmi les données sur la composition du poisson auxquelles la Consultation d'experts a eu accès.

4. PRIORITÉS DE LA RECHERCHE ET LACUNES DES DONNÉES

- Les travaux de recherche devraient être axés sur les bénéfices de la consommation de poisson et des nutriments présents dans le poisson, aux différents stades de la vie.
- Les travaux de recherche devraient être axés sur des stratégies visant à définir, chez l'adulte, les caractéristiques d'un régime alimentaire sain incluant du poisson.
- Il faut inciter chaque État Membre à produire des données représentatives sur les concentrations d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne oméga-3 (AGPI LC n-3), de mercure et de dioxines dans les espèces de poissons telles qu'elles sont consommées.

5. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

5.1 Conclusions

- Le poisson est une source d'énergie, de protéines et de plusieurs nutriments essentiels.
- La consommation de poisson fait partie des traditions culturelles de nombreux peuples. Pour certaines populations, le poisson est l'un des principaux aliments est une source importante de nutriments essentiels.
- Dans la population adulte générale, la consommation de poisson, en particulier de poisson gras, réduit le risque de décès par cardiopathie coronarienne. Il n'existe pas de preuves probables ou convaincantes d'un risque de cardiopathie coronarienne lié au méthylmercure. Les risques potentiels de cancer liés aux dioxines sont bien inférieurs aux bénéfices avérés du poisson sur le plan des cardiopathies coronariennes.
- Parmi les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes et les mères allaitantes, compte tenu des bénéfices du DHA et des risques du méthylmercure, la consommation de poisson réduit le risque que le développement neurologique de l'enfant ne soit optimal, dans la plupart des situations évaluées.
- Lorsque l'exposition de la mère aux dioxines (présentes dans le poisson et d'autres aliments) n'excède pas la PTMI, le risque pour le développement neurologique est négligeable. Lorsqu'elle dépasse la PTMI, il se peut que le risque ne soit plus négligeable.
- Pour les nourrissons, les jeunes enfants et les adolescents, les preuves sont insuffisantes pour établir un cadre quantitatif des risques et des bénéfices pour la santé. Cependant, un régime alimentaire sain comprenant du poisson établi dans l'enfance influe sur les habitudes alimentaires et la santé à l'âge adulte.

5.2 Recommandations

Pour réduire autant que possible les risques dans les populations cibles, la Consultation d'experts recommande aux États Membres:

- de reconnaître que le poisson est une source importante d'énergie, de protéines et de plusieurs nutriments essentiels et que sa consommation fait partie des traditions culturelles de nombreux peuples;
- de souligner que la consommation de poisson réduit la mortalité liée aux cardiopathies coronariennes (et que ne pas en consommer entraîne des risques de décès par cardiopathie coronarienne) dans la population adulte générale;
- d'insister sur les bénéfices nets de la consommation de poisson, pour les femmes en âge de procréer et en particulier les femmes enceintes et les mères allaitantes, sur le développement neurologique de l'enfant et sur les risques pour le développement neurologique de l'enfant liés au fait de ne pas en consommer;
- de développer, de maintenir et d'améliorer les bases de données existantes sur certains nutriments et contaminants, en particulier le méthylmercure et les dioxines, présents dans le poisson consommé dans leur région;
- d'élaborer et d'évaluer des stratégies de gestion des risques et de communication sur les risques qui permettent à la fois de réduire au minimum les risques et d'augmenter au maximum les bénéfices liés à la consommation de poisson.

6. RÉFÉRENCES

Ahlquist, M., Bengtsson, C., Lapidus, L., Bergdahl, I.A. & Schutz, A. 1999. Serum mercury concentration in relation to survival, symptoms, and diseases: results from the prospective population study of women in Gothenburg, Sweden. *Acta Odontologica Scandinavica*, 57:168–174.

Albert, C.M., Hennekens, C.H., O'Donnell, C.J., Ajani, U.A., Carey, V.J., Willett, W.C., Ruskin, J.N. & Manson, J.E. 1998. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 279:23–28.

Albert, C.M., Campos, H., Stampfer, M.J., Ridker, P.M., Manson, J.E., Willett, W.C. & Ma, J. 2002. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *New England Journal of Medicine*, 346:1113–1118.

Arnold, S. M., Lynn, T. V., Verbrugge, L.A. & Middaugh, J.P. 2005. Human biomonitoring to optimize fish consumption advice: reducing uncertainty when evaluating benefits and risks. *American Journal of Public Health*, 95(3):393–397.

Axelrad, D.A., Bellinger, D.C., Ryan, L.M. & Woodruff, T.J. 2007. Dose–response relationship of prenatal mercury exposure and IQ: an integrative analysis of epidemiologic data. *Environmental Health Perspectives*, 115(4):609–615.

Bakalar, N. 2007. Nutrition: Study questions limits on fish in pregnancy. *The New York Times*, 27 February. Available at: [www.nytimes.com/2007/02/27/health/27nutr.html? scp=1&sq=bakalar%2027%20february%202007%20fish%20pregnancy&st=cse](http://www.nytimes.com/2007/02/27/health/27nutr.html?scp=1&sq=bakalar%2027%20february%202007%20fish%20pregnancy&st=cse)

Bhavsar, S.P., Hayton, A., Reiner, E.J. & Jackson, D.A. 2007. Estimating dioxin-like polychlorinated biphenyl toxic equivalents from total polychlorinated biphenyl measurements in fish. *Environmental Science & Technology*, 41(9):3096–3102. **Buozaan C et al.** 2005. A quantitative analysis of fish consumption and stroke risk. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(4): 347–352.

Bouzan, C., Cohen, J.T., Connor, W.E., Kris-Etherton, P.M., Gray, G.M. Konig, A., Lawrence, R.S., Savitz, D.A. & Teutsch S.M. 2005. A quantitative analysis of fish consumption and stroke risk. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(4):347–352.

BRAFO 2010. BRAFO Methodology application to the case studies. Retrieved July 06, 2011 from: www.brafo.org/downloadattachment/6200/3216/BRAFO-16no10-Hoekstra.pdf

Budtz-Jørgensen, E., Debes, F., Weihe, P. & Grandjean, P. 2005. Adverse Mercury Effects in 7 Year Old Children Expressed as Loss in “IQ.” *Report to the U.S. Environmental Protection Agency*. EPA-HQ-OAR-2002-0056-6046. Available: www.regulations.gov (Accessed 29 June 2011)

Budtz-Jørgensen, E.P., Grandjean, P. & Weihe, P. 2007. Separation of risks and benefits of seafood intake. *Environmental Health Perspectives*, 115(3):323–327.

Burr, M.L., Fehily, A.M., Gilbert, J.F., Rogers, S., Holliday, R.M., Sweetnam, P.M., Elwood, P.C. & Deadman, N.M. 1989. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*, 2(8666):757–761.

Burr, M.L., Ashfield-Watt, P.A., Dunstan, F.D., Fehily, A.M., Breay, P., Ashton, T., Zotos, P.C., Haboubi, N.A. & Elwood, P.C. 2003. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 57:193–200.

Carrington, C.D. & Bolger, P.M. 2000. A pooled analysis of the Iraqi and Seychelles methylmercury studies. *Human and Ecological Risk Assessment*, 6:323–340.

Clarkson, T.W. & Magos, L. 2006. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Critical Reviews in Toxicology*, 36:609–662.

Cohen, J.T., Bellinger, D.C., Connor, W.E., Kris-Etherton, P.M., Lawrence, R.S., Savitz, D.A., Shaywitz, B.A., Teutsch, S.M. & Gray, G.M. 2005a. A quantitative risk–benefit analysis of changes in population fish consumption. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(4):325–334.

Cohen, J.T., Bellinger, D.C. & Shaywitz, B.A. 2005b. A quantitative analysis of prenatal methyl mercury exposure and cognitive development. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(4):353–366.

Cohen, J.T., Bellinger D.C., Connor, W.E. & Shaywitz, B.A. 2005c. A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(4):366–374.

Colombo, J., Kannass, K.N., Shaddy, D.J., Kundurthi, S., Maikranz, J.M., Anderson, C.J., Blaga, O.M. & Carlson, S.E. 2004. Maternal DHA and the development of attention in infancy and toddlerhood. *Child Development*, 75:1254–1267.

Crump, K.S., Kjellstrom, T., Shipp, A.M., Silvers, A. & Stewart, A. 1998. Influence of prenatal mercury exposure upon scholastic and psychological test performance: benchmark analysis of a New Zealand cohort. *Risk Analysis*, 18:701–713.

Daniels, J.L., Longnecker, M.P., Rowland, A.S. & Golding, J. 2004. Fish intake during pregnancy and early cognitive development of offspring. *Epidemiology*, 15:394–402.

Davidson, P.W., Myers, G.J., Cox, C., Axtell, C., Shamlaye, C., Sloane-Reeves, J., Cernichiari, E., Needham, L., Choi, A., Wang, Y., Berlin, M. & Clarkson, T.W. 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: Journal of the American Medical Association*, 280:701–707.

Davidson, P.W., Palumbo, D., Myers, G.J., Cox, C., Shamlaye, C.F., Sloane-Reeves, J., Cernichiari, E., Wilding, G.E. & Clarkson, T.W. 2000. Neurodevelopmental outcomes of Seychellois children from the pilot cohort at 108 months following prenatal exposure to methylmercury from a maternal fish diet. *Environmental Research*, 84(1):1–11.

Davidson, P.W., Myers, G.J., Cox, C., Wilding, G.E., Shamlaye, C.F., Huang, L.S., Cernichiari, E., Sloane-Reeves, J. Palumbo, D. & Clarkson, T.W. 2006. Methylmercury and neurodevelopment: longitudinal analysis of the Seychelles child development cohort. *Neurotoxicology and Teratology*, 28(5):529–535.

Davidson, P.W., Strain, J.J., Myers, G.J., Thurston, S.W., Bonham, M.P., Shamlaye, C.F., Stokes-Riner, A., Wallace, J.M., Robson, P.J., Duffy, E.M., Georger, L.A., Sloane-Reeves, J., Cernichiari, E., Canfield, R.L., Cox, C., Huang, L.S., Janciuras, J. & Clarkson, T.W. 2008. Neurodevelopmental effects of maternal nutritional status and exposure to methylmercury from eating fish during pregnancy. *Neurotoxicology*, 29(5):767–775.

Daviglus, M.L., Stamler, J., Orenchia, A.J., Dyer, A.R., Liu, K., Greenland, P., Walsh, M.K., Morris, D. & Shekelle, R.B. 1997. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 336:1046–1053.

Debes, F.E., Budtz-Jørgensen, P., Weihe, P., White, R.F. & Grandjean, P. 2006. Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioural function at age 14 years. *Neurotoxicology and Teratology*, 28:363–375.

Dickhoff, W., Collier, T. & Varanasi, U. 2007. The seafood dilemma—a way forward. *Fisheries*, 32(5):244–246.

Dolecek, T.A. & Granditis, G. 1991. Dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *World Review of Nutrition*, 66:205–216.

EFSA Scientific Committee 2010. Scientific opinion: Guidance on human health risk–benefit assessment of foods. *EFSA Journal*, 8(7):1673 (www.efsa.europa.eu/de/scdocs/doc/1673.pdf).

Egeland, G.M. & Middaugh, J.P. 1997. Balancing fish consumption benefits with mercury exposure. *Science*, 278(5345):1904–1905.

FAO 2010. *Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation*. Rome, Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO Food and Nutrition Paper 91; www.fao.org/docrep/013/i1953e/i1953e00.pdf).

FAO/WHO 2002. *Evaluation of certain food additives and contaminants: fifty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 909).

FAO/WHO 2004. *Evaluation of certain food additives and contaminants: sixty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 922).

FAO/WHO 2007. *Evaluation of certain food additives and contaminants: sixty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 940).

FAO/WHO 2010. *Codex Alimentarius Commission procedural manual*, 19th ed. Rome, World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, Joint FAO/WHO Food Standards Programme (www.codexalimentarius.net/web/procedural_manual.jsp).

Folsom, A.R. & Demissie, Z. 2004. Fish intake, marine omega-3 fatty acids, and mortality in a cohort of postmenopausal women. *American Journal of Epidemiology*, 160:1005–1010.

Foran, J.A., Good, D.H., Carpenter, D.O., Hamilton, M.C., Knuth, B.A. & Schwager, S.J. 2005. Quantitative analysis of the benefits and risks of consuming farmed and wild salmon. *Journal of Nutrition*, 135(11):2639–2643.

Foran, J.A., Carpenter, D.O., Good, D.H., Hamilton, M.C., Hites, R.A., Knuth, B.A. & Schwager, S.J. 2006. Risks and benefits of seafood consumption. *American Journal of Preventive Medicine*, 30(5):438–439.

Fraser, G.E., Sabate, J., Beeson, W.L. & Strahan, T.M. 1992. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Archives of Internal Medicine*, 152:1416–1424.

Ginsberg, G. & Toal, B.F. 2009. Quantitative approach for incorporating methylmercury risks and omega-3 fatty acid benefits in developing species-specific fish consumption advice. *Environmental Health Perspectives*, 117(2):267–275.

Gladyshev, M.I., Sushchik, N.N., Anishchenko, A.V., Makhutova, O.N., Kalachova, G.S. & Gribovskaya, I.V. 2009. Benefit–risk ratio of food fish intake as the source of essential fatty acids vs. heavy metals: a case study of Siberian grayling from the Yenisei River. *Food Chemistry*, 115(2):545–550.

Gochfeld, M. & Burger, J. 2005. Good fish/bad fish: a composite benefit–risk by dose curve. *Neurotoxicology*, 26(4):511–520.

Grandjean, P., Weihe, P. & White, R.F. 1995. Milestone development in infants exposed to methylmercury from human milk. *Neurotoxicology*, 16:27–33.

Grandjean, P., Weihe, P., White, R.F., Debes, F., Araki, S., Yokoyama, K., Murata, K., Sorensen, N., Dahl, R. & Jorgensen, P.J. 1997. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology*, 19:417–428.

GISSI-Prevenzione Investigators (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico). 1999. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*, 354(9177):47–55.

Guallar, E., Sanz-Gallardo, M.I., van't Veer, P., Bode, A., Gomez-Aracena, J. & Kark, J.D. 2002. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 347:1747N–1754N.

Guevel, M.R., Sirot, V., Volatier, J.L. and LeBlanc, J.C. 2008. A risk–benefit analysis of French high fish consumption: a QALY approach. *Risk Analysis*, 28(1):37–48.

Haggqvist, B., Havarinasab, S., Bjorn, E. & Hultman, P. 2005. The immunosuppressive effect of methylmercury does not preclude development of autoimmunity in genetically susceptible mice. *Toxicology*, 208:149–164.

- Hallgren, C.G., Hallmans, G., Jansson, J.H., Marklund, S.L., Huhtasaari, F. & Schutz, A.** 2001. Markers of high fish intake are associated with decreased risk of a first myocardial infarction. *British Journal of Nutrition*, 86:397–404.
- Hansen, J.C. & Gilman, A.P.** 2005. Exposure of Arctic populations to methylmercury from consumption of marine food: an updated risk–benefit assessment. *International Journal of Circumpolar Health*, 64:121–136.
- Harris, W.S., Mozaffarian, D., Lefevre, M., Toner, C.D., Colombo, J., Cunnane, S.C., Holden, J.M., Klurfeld, D.M., Morris, M.C. & Whelan, J.** 2009. Towards establishing dietary reference intakes for eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. *Journal of Nutrition*, 139:804S–819S.
- Hastings M.** 2006. Disparate claims make seafood confusing. *Winston-Salem Journal*, 25 October.
- Hayabuchi, H., Yoshimura, T. & Kuratsune, M.** 1979. Consumption of toxic rice oil by ‘yusho’ patients and its relation to the clinical response and latent period. *Food Cosmet Toxicol*, 17(5):455–461.
- He, K., Song, Y., Daviglus, M.L., Liu, K., Van Horn, L., Dyer, A.R. & Greenland, P.** 2004a. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation*, 109(22):2705–2711.
- He, K., Song, Y., Daviglus, M.L., Liu, K., Van Horn, L., Dyer, A.R., Goldbourt, U. & Greenland, P.** 2004b. Fish consumption and incidence of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Stroke*, 35:1538–1542.
- Hibbeln, J.R., Davis, J.M., Steer, C.P., Emmett, I., Rogers, C., Williams, C. & Golding, J.** 2007. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet*, 369:578–585.
- Hoekstra, J., Verkaik-Kloosterman, J., Rompelberg, C., van Kranen, H., Zeilmaker, M., Verhagen, H. & de Jong, N.** 2008. Integrated risk–benefit analyses: method development with folic acid as example. *Food and Chemical Toxicology*, 46(3):893–909.
- Hoekstra, J., Hart, A., Boobis, A., Claupein, E., Cockburn, A., Hunt, A., Knudsen, I., Richardson, D., Schilter B., Schütte, K., Torgerson, P.R. Verhagen, H., Watzl, B. & Chiodini, A.** 2010. BRAFO tiered approach for benefit–risk assessment of foods. *Food and Chemical Toxicology* (in press).
- Hooper, L.R.L., Thompson, R.A., Harrison, C.D., Summerbell, C.D., Ness, A.R., Moore, H.J., Worthington, H.V., Durrington, J.P., Higgins, J.P.T., Capps, N.E., Riemersma, R.A., Ebrahim, S.B.J. & Smith, G.D.** 2006. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ (Clinical research ed.)*, 332(7544):752–760.
- Hu, F.B., Bronner, L. & Willett, W.C.** 2002. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 287:1815–1821.
- Huisman, M., Koopman-Esseboom, C., Fidler, V., Hadders-Algra, M., van der Paauw, C.G., Tuinstra, L.G., Weisglas-Kuperus, N., Sauer, P.J., Touwen, B.C. & Boersma, E.R.** 1995. Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins and its effect on neonatal neurological development. *Early Human Development*, 41(2):111–127.

IARC 1997. *Polychlorinated dibenzo-para-dioxins and polychlorinated dibenzofurans*. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 69).

IPCS 1990. *Methyl mercury*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 101).

Itai, Y., Fujino, T., Ueno, K. & Motomatsu, Y. 2004. An epidemiological study of the incidence of abnormal pregnancy in areas heavily contaminated with methylmercury. *Environmental Science*, 11:83–97.

Jacobson, J.L. & Jacobson, S.W. 2003. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and attention at school age. *Journal of Pediatrics*, 143(6):780–788.

Kjellstrom, T., Kennedy, P., Wallis, S. & Mantell, C. 1986. *Physical and mental development of children with prenatal exposure to mercury from fish. Stage 1. Preliminary tests at age 4*. Solna, National Swedish Environmental Protection Board (Report 3080).

Kjellstrom, T., Kennedy, P., Wallis, S., Stewart, A., Friberg, L., Lind, B., Witherspoon, P. & Mantell, C. 1989. *Physical and mental development of children with prenatal exposure to mercury from fish. Stage 2. Interviews and psychological tests at age 6*. Solna, National Swedish Environmental Protection Board (Report 3642).

Knuth, B. A., Connelly, N.A., Sheeshka, J. & Patterson, J. 2003. Weighing health benefit and health risk information when consuming sport-caught fish. *Risk Analysis*, 23(6):1185–1197.

Kogevinas, M. 2000 Studies of cancer in humans. *Food Additives and Contaminants*, 17 (4): 317–324.

Konig, A., Bouzan, C., Cohen, J.T., Connor, W.E., Kris-Etherton, P.M., Gray, G.M., Lawrence, R.S., Savitz, D.A. & Teutsch, S.M. 2005. A quantitative analysis of fish consumption and coronary heart disease mortality. *American Journal of Preventive Medicine*, 29(4):335–346.

Kromhout, D., Bosschieter, E.B. & de Lezenne Coulander, E.B. 1985. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *New England Journal of Medicine*, 312:1205–1209.

Kromhout, D., Feskens, E.J. & Bowles, C.H. 1995. The protective effect of a small amount of fish on coronary heart disease mortality in an elderly population. *International Journal of Epidemiology*, 24:340–345.

Kuhnlein, H.V. 1995. Benefits and risks of traditional food for Indigenous Peoples: focus on dietary intakes of Arctic men. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 73(6):765–771.

Kuhnlein, H.V. 2003. Promoting the nutritional and cultural benefits of traditional food systems of Indigenous People. *Forum of Nutrition*, 56:222–223.

Leblanc, J.C., Volatier, J.L., Sirot, V. & Bemrah-Aouachria, N. 2006. CALIPSO. Fish and seafood consumption study and biomarker of exposure to trace elements, pollutants and omega 3. Maisons-Alfort, French Food Safety Agency (www.afssa.fr/Documents/PASER-Ra-CalipsoEN.pdf).

Leijds, M.M., Ten Tusscher, G.W., Kees, O., Van Aalderen, W.M.C., Vulsma, T., Westra, M., Oosting, J & Koppe, J. 2008. Perinatal dioxin exposure in the Netherlands—a long-term follow-up. *International Journal of Environmental Health*, 2(3–4):429–438.

- Lemaitre, R.N., King, I.B., Mozaffarian, D., Kuller, L.H., Tracy, R.P. & Siscovick, D.S.** 2003. n-3 polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease, and nonfatal myocardial infarction in older adults: the Cardiovascular Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 77:319–325.
- Lewin, G.A., Schachter, H.M., Yuen, D., Merchant, P., Mamaladze, V. & Tsertsvadze, A.** 2005. *Effects of omega-3 fatty acids on child and maternal health*. Rockville, MD, Agency for Healthcare Research and Quality (Evidence Reports/Technology Assessments, No. 118).
- Lim, S., Chung, H.U., & Paek, D.** 2010. Low dose mercury and heart rate variability among community residents nearby to an industrial complex in Korea. *Neurotoxicology*, 1:10–16.
- Lynch, M.L., Huang, L. S., Cox, C., Strain, J.J., Myers, G. J., Bonham, M. P., Shamlaye, C. F., Stokes-Riner, A., Wallace, J.M.W., Duffy, E.M., Clarkson, T.W. & Davidson, P.W.** 2011. Varying coefficient function models to explore interactions between maternal nutritional status and prenatal methylmercury toxicity in the Seychelles Child Development Nutrition Study. *Environmental Research*, 111(1):75–80.
- Mann, J.I., Appleby, P.N., Key, T.J. & Thorogood, M.** 1997. Dietary determinants of ischaemic heart disease in health conscious individuals. *Heart*, 78:450–455.
- Marchioli, R., Marfisi, R.M., Borrelli, G., Chieffo, C., Franzosi, M.G., Levantesi, G., Maggioni, A.P., Nicolosi, G.L., Scarano, M., Silletta, M.G., Schweiger, C., Tavazzi, L. & Tognoni, G.** 2007. Efficacy of n-3 polyunsaturated fatty acids according to clinical characteristics of patients with recent myocardial infarction: insights from the GISSI-Prevenzione Trial. *Journal of Cardiovascular Medicine* (Hagerstown, Md.), 8(Suppl. 1):S34–S37.
- Martinez, M.** 1992. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. *Journal of Pediatrics*, 120(4 Pt 2):S129–S138.
- Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan** 2008. *Surveillance on mercury and methylmercury in fish and fishery products, 2007–2008*. Tokyo, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries.
- Morrissey, M.T.** 2006. The good, the bad, and the ugly: weighing the risks and benefits of seafood consumption. *Nutrition and Health*, 18(2):193–197.
- Mozaffarian, D. & Rimm, E.B.** 2006. Fish intake, contaminants, and human health—Evaluating the risks and the benefits. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 296(15):1885–1899.
- Mozaffarian, D., Lemaitre, R.N. Kuller, L.H. Burke, G.L. Tracy, R.P. & Siscovick, D.S.** 2003. Cardiac benefits of fish consumption may depend on the type of fish meal consumed: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*, 107:1372–1377.
- Mozaffarian, D., Ascherio, A., Hu, F.B., Stampfer, M.J., Willett, W.C., Siscovick, D.S. & Rimm, E.B.** 2005. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*, 111:157–164.
- Murata, K., Weihe, P., Budtz-Jørgensen, E., Jørgensen, P.J. & Grandjean, P.** 2004. Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury. *Journal of Pediatrics*, 144:177–183.
- Myers, G.J., Davidson, P.W., Cox, C., Shamlaye, C.F., Tanner, M.A., Choisy, O., Sloane-Reeves, J., Marsh, D., Cernichiari, E. & Choi, A.** 1995a. Neurodevelopment outcomes of Seychellois children sixty-six months after in utero exposure to methylmercury from maternal fish diet: pilot study. *Neurotoxicology*, 16:639–652.

Myers, G.J., Davidson, P.W., Cox, C., Shamlaye, C.F., Tanner, M.A., Marsh, D.O., Cernichiari E., Lapham, L.W., Berlin, M. & Clarkson, T.W. 1995b. Summary of the Seychelles Child Development Study on the relationship of fetal methylmercury exposure to neurodevelopment. *Neurotoxicology*, 16:711–716.

Myers, G.J., Marsh, D.O., Cox, C., Davidson, P.W., Shamlaye, C.F., Tanner, M.A., Choi, A., Cernichiari, E., Choisy, O. & Clarkson, T.W. 1995c. A pilot neurodevelopmental study of Seychellois children following in utero exposure to methylmercury from maternal fish diet. *Neurotoxicology*, 16:629–638.

Myers, G.J., Davidson, P.W., Cox, C., Shamlaye, C.F., Palumbo, D., Cernichiari, E., Sloane-Reeves, J., Wilding, G.E., Kost, J., Huang, L.S. & Clarkson, T.W. 2003. Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles Child Development Study. *Lancet*, 361:1686–1692.

Nakamura, Y., Ueshima, H., Okamura, T., Kadowaki, T., Hayakawa, T., Kita, Y., Tamaki, S. & Okayama, A. 2005. Association between fish consumption and all-cause and cause-specific mortality in Japan: NIPPON DATA80, 1980–99. *American Journal of Medicine*, 118:239–245.

National Healthy Mothers, Healthy Babies Coalition 2007. *Experts in obstetrics and nutrition unveil seafood consumption recommendations during pregnancy*. Press release, 4 October 2007. Alexandria, VA, National Health Mothers, Healthy Babies Coalition.

Nesheim, M.C. & Yaktine, A.L. eds 2007. *Seafood choices: balancing benefits and risks*. Prepared by the Committee on Nutrient Relationships in Seafood: Selections to Balance Benefits and Risks, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. Washington, DC, The National Academies Press.

Nichols, B.R., Henz K.L., Aylward, L., Hayes, S.M. & Lamb, J.C. 2007. Age-specific reference ranges for polychlorinated biphenyls (PCB) based on the NHANES 2001–2002 survey. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 70:1873–1877.

Oken, E., Wright, R.O., Kleinman, K.P., Bellinger, D., Amarasiriwardena, C.J. & Hu, H. 2005. Maternal fish consumption, hair mercury and infant cognition in a U.S. cohort. *Environmental Health Perspectives*, 113:1376–1380.

Oken, E., Radesky, J.S., Wright, R.O., Bellinger, D.C., Amarasiriwardena, C.J., & Kleinman, K.P. 2008a. Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury levels, and child cognition at age 3 years in a US cohort. *American Journal of Epidemiology*, 167:1171–1181.

Oken, E., Østerdal, M.L., Gillman, M.W., Knudsen V.K., Halldorsson, T.I., Strøm, M. & Bellinger, D.C. 2008b. Associations of maternal fish intake during pregnancy and breastfeeding duration with attainment of developmental milestones in early childhood: a study from the Danish National Birth Cohort. *American Journal of Clinical Nutrition*, 288:789–796.

Oomen, C.M., Feskens, E.J., Rasanen, L., Fidanza, F., Nissinen, A.M., Menotti, A.M., Kok, F.J. & Kromhout, D. 2000. Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy, and the Netherlands. *American Journal of Epidemiology*, 151:999–1006.

Osler, M., Andreasen, A.H. & Hoidrup, S. 2003. No inverse association between fish consumption and risk of death from all-causes, and incidence of coronary heart disease in middle-aged, Danish adults. *Journal of Clinical Epidemiology*, 56:274–279.

- Pesatori, A.C., Consonni, D., Tironi, A., Zocchetti C, Fini, A. & Bertazzi, P.A.** 1993. Cancer in a young population in a dioxin-contaminated area. *International Journal of Epidemiology* 22(6):1010-1013
- Ponce, R.A., Bartell, S.M., Wong, E.Y., LaFlamme, D., Carrington, C., Lee, R.C., Patrick, D.L., Faustman, E.M. & Bolger, M.** 2000. Use of quality-adjusted life year weights with dose-response models for public health decisions: a case study of the risks and benefits of fish consumption. *Risk Analysis*, 20(4):529–542.
- Ponce, R.A., Wong, E.Y. & Faustman, E.M.** 2001. Quality adjusted life years (QALYs) and dose-response models in environmental health policy analysis—methodological considerations. *Science of the Total Environment*, 274(1–3):79–91.
- Raaschou-Nielsen, O., Pavuk, M., Leblanc, A., Dumas, P., Philippe Weber J., Olsen, A., Tjonneland, A., Overvad, K. & Olsen, J.H.** 2005. Adipose organochlorine concentrations and risk of breast cancer among postmenopausal Danish women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 14(1):67–74.
- Rissanen, T., Voutilainen, S., Nyyssonen, K., Lakka, T.A. & Salonen, J.T.** 2000. Fish oil-derived fatty acids, docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid, and the risk of acute coronary events. The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Circulation*, 102:2677–2679.
- Ryan, L.M.** 2005. Effects of Prenatal Methylmercury on Childhood IQ: A Synthesis of Three Studies. Report to the U.S. Environmental Protection Agency. EPA-HQ-OAR-2002-0056-6048 and EPA-HQ-OAR-2002-0056-6049. Available: www.regulations.gov
- Sakamoto, M., Nakano, A. & Akagi, H.** 2001. Declining Minamata male birth ratio associated with increased male fetal death due to heavy methylmercury pollution. *Environmental Research*, 87:92–98.
- Sakamoto, M., Kubota, M., Liu, X.J., Murata, K., Nakai, K. & Satoh, H.** 2004. Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. *Environmental Science & Technology*, 38(14):3860–3863.
- Salonen, J.T., Seppanen, K., Lakka, T.A., Salonen, R. & Kaplan, G.A.** 1995. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men. *Circulation*, 91:645–655.
- Salonen, J.T., Seppanen, K., Nyyssonen, K., Korpela, H., Kauhanen, J. & Kantola, M.** 2000. Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4-year follow-up study in men in eastern Finland. *Atherosclerosis*, 148:265–273.
- Schantz, S.L., Widholm, J.J. & Rice, D.C.** 2003 Effects of PCB exposure on neuropsychological function in children. *Environmental Health Perspectives*. Mar;111(3):357-576.
- Scherer, A.C., Tsuchiya, A., Younglove, L.R., Burbacher, T.M. & Faustman, E.M.** 2008. Comparative analysis of state fish consumption advisories targeting sensitive populations. *Environmental Health Perspectives*, 116(12):1598–1606.
- Scott, L.** 2007. Group gives fishy advice to pregnant women. *Jewish World Review*, 25 October (jewishworldreview.com/1007/fishy_advice.php3).
- Sidhu, K.S.** 2003. Health benefits and potential risks related to consumption of fish or fish oil. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 38(3):336–344.
- Silbergeld, E.K., Silva, I.A. & Nyland, J.F.** 2005. Mercury and autoimmunity: implications for occupational and environmental health. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 207:282–292.

Sioen, I., De Henauw, S., Verdonck, F., Van Thuyne, N. & Van Camp, J. 2007a. Development of a nutrient database and distributions for use in a probabilistic risk–benefit analysis of human fish consumption. *Journal of Food Composition and Analysis*, 20(8):662–670.

Sioen, I., Van Camp, J., Verdonck, F., Van Thuyne, N., Willems, J. & De Henauw S. 2007b. How to use secondary data on seafood contamination for probabilistic exposure assessment purposes? Main problems and potential solutions. *Human and Ecological Risk Assessment*, 13:632–657.

Squires, S. 2006a. Good fish, bad fish; sorting seafood’s benefits from risks can leave consumers floundering. *Washington Post*, 8 August, F:1.

Squires, S. 2006b. New studies give fish a clean bill of health, though questions remain. *Washington Post*, 24 October, F:8.

Squires, S. 2007. Pregnant women advised to eat fish. *Washington Post*, 4 October, A:10.

Stewart, P.W., Lonky E., Reihman, J., Pagano, J., Gump, B.B. & Darvil, T. 2008. The relationship between prenatal PCB exposure and intelligence (IQ) in 9-year-old children. *Environmental Health Perspectives*, 116(10):1416–1422.

Strain, J.J., Davidson, P.W., Bonham, M.P., Duffy, E.M., Stokes-Riner, A., Thurston, S.W., Wallace, J.M.W., Robson, P.J., Shamlaye, C.F., Georger, L.A., Sloane-Reeves, J., Cernichiari, E., Canfield, R.L., Cox, C., Huang, L.S., Janciuras, J., Myers, G. J. & Clarkson, T.W. 2008. Associations of maternal long-chain polyunsaturated fatty acids, methyl mercury, and infant development in the Seychelles Child Development Nutrition Study. *Neurotoxicology*, 29(5):776–782.

Sugiyama University 2004. *Food composition database*. (database.food.sugiyama-u.ac.jp/index_asia.php).

Tsuchiya, A., Hardy, J., Burbacher, T.M., Faustman E.M., & Marien, K. 2008. Fish intake guidelines: incorporating n-3 fatty acid intake and contaminant exposure in the Korean and Japanese communities. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(6):1867–1875.

Tuomisto, J.T., Tuomisto, J., Tainio, M., Niittynen, M., Verkasalo, M., Vartiainen, P., Kiviranta, H. & Pekkanen, J. 2004. Risk–benefit analysis of eating farmed salmon. *Science*, 305(5683):476–477.

USEPA 2003. (cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recorddisplay.cfm?deid=87843)

USEPA 2005. Clean Air Mercury Rule (www.epa.gov/CAMR/).

USEPA, USDA 2004. *What you need to know about mercury in fish and shellfish. Advice for women who might become pregnant, nursing mothers, young children*. United States Environmental Protection Agency and United States Food and Drug Administration (water.epa.gov/scitech/swguidance/fishshellfish/outreach/upload/2004_05_24_fish_MethylmercuryBrochure.pdf).

USFDA 2009. *Report of quantitative risk and benefit assessment of consumption of commercial fish, focusing on fetal neurodevelopment effects (measured by verbal development in children) and on coronary heart disease and stroke in the general population*. Draft report. United States Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (www.fda.gov/Food/FoodSafety/Product-SpecificInformation/Seafood/FoodbornePathogensContaminants/Methylmercury/ucm088758.htm).

Valera, B., Dewailly, E. & Poirier, P. 2009. Environmental mercury exposure and blood pressure among Nunavik Inuit adults. *Hypertension*, 54:981–986.

Vartiainen, T., Jantunen, M., Miettinen, I., Nevalainen, A., Tuomisto, J. & Vilukselaan, M. 2006. Finland National Public Health Institute, Department of Environmental Health, Background Material for the International Evaluation (www.ktl.fi/attachments/suomi/julkaisut/julkaisusarja_b/2006/2006b12.pdf).

Verbeke, W., Sioen, I., Pieniak, Z., Van Camp, J. & De Henauw, S. 2005. Consumer perception versus scientific evidence about health benefits and safety risks from fish consumption. *Public Health and Nutrition*, 8(4):422–429.

Verger, P., Houdart, S., Marette, S., Roosen, J. & Blanchemanche, S. 2007. Impact of a risk–benefit advisory on fish consumption and dietary exposure to methylmercury in France. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 48(3):259–269.

Verger, P., Khalfi, N., Roy, C., Blanchemanche, S., Marette, S. & Roosen, J. 2008. Balancing the risk of dioxins and polychlorinated biphenyls (PCBs) and the benefit of long-chain polyunsaturated fatty acids of the n-3 variety for French fish consumers in western coastal areas. *Food Additives and Contaminants*, 25(6):765–771.

Virtanen, J.K., Voutilainen, S., Rissanen, T.H., Mursu, J., Tuomainen, T.P. & Korhonen, M.J. 2005. Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in eastern Finland. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 25:228–233.

Wang, C.C., Harris, W.S., Chung, M., Lichtenstein, A.H., Balk, E.M., Kupelnick, B., Jordan, H.S. & Lau, J. 2006. n-3 fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *American Journal of Clinical Nutrition*, 84(1):5–17.

Watzl, B., Gelencsér, E., Hoekstra, J., Kulling, S., Lydeking-Olsen, E., Rowland, I., Schilter, B., van Klaveren, J. & Chiodini, A. 2011. Application of the BRAFO-tiered approach for benefit–risk assessment to case studies on natural foods. *Food and Chemical Toxicology* [Epub ahead of print].

Weihe, P., Grandjean, P. & Jørgensen, P.J. 2005. Application of hair-mercury analysis to determine the impact of a seafood advisory. *Environmental Research*, 97(2):200–207.

WHO 1976. *Mercury*. Geneva, World Health Organization, 132 pp.(Environmental Health Criteria 1).

WHO 1998. Assessment of the health risks of dioxins: re-evaluation of the tolerable daily intake (TDI). *Executive Summary of the WHO Consultation*, May 25-29 1998, Geneva.

WHO 2000. *Assessment of the health risk of dioxins: Re-evaluation of the tolerable daily intake (TDI)*. *WHO Consultation, Geneva, 25-29 May 1998*. Geneva, World Health Organization (www.who.int/ipcs/publications/en/exe-sum-final.pdf).

Wiseman, C.L.S. & Gobas, F. 2002. Balancing risks in the management of contaminated First Nations fisheries. *International Journal of Environmental Health Research*, 12(4):331–342.

Wong, E.Y., Ponce, R.A., Farrow, S., Bartell, S.M., Lee, R.C. & Faustman, E.M. 2003. Comparative risk and policy analysis in environmental health. *Risk Analysis*, 23(6):1337–1349.

World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research 2007. *Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective*, 2nd ed. Washington, DC, American Institute for Cancer Research.

Yokoyama, M., Origasu, H., Matsuzaki, M., Matsuzawa, Y., Saito, Y., Ishikawa, Y., Oikawa, S., Sasaki, J., Hishida, H., Itakura, H., Kita, T., Kitabatake, A., Nakaya, N., Sakata, T., Shimada, K. & Shirato, K. 2005. *Effects of eicosapentaenoic acid (EPA) on major cardiovascular events in hypercholesterolemic patients: the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS)*. Presented at the American Heart Association Scientific Sessions, Late Breaking Clinical Trials II, 17 November 2005, Dallas, TX.

Yoshizawa, K., Rimm, E.B., Morris, J.S., Spate, V.L., Hsieh, C.C. & Spiegelman, D. 2002. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. *New England Journal of Medicine*, 347:1755–1760.

Yuan, J.M., Ross, R.K., Gao, Y.T. & Yu, M.C. 2001. Fish and shellfish consumption in relation to death from myocardial infarction among men in Shanghai, China. *American Journal of Epidemiology*, 154:809–816.

APPENDICE A
MOYENNE ARITHMÉTIQUE DE LA TENEUR EN GRAISSES TOTALES EN EPA
ET EN DHA ET EN MERCURE TOTAL ET EN DIOXINES DE 103 ESPÈCES DE
POISSONS

Nom commun	Nom latin	Moyenne arithmétique de la concentration				P/C/F
		Graisses (g/100g)	EPA + DHA (mg/g)	Mercure (µg/g)	Dioxines (pg TEQ/g)	
Aiguillat	<i>Squalus</i> spp.	—	—	—	2,20	P
Albacore	<i>Thunnus albacares</i>	0,40	0,40	0,25	0,06	P
Anchois	<i>Engraulis encrasicolus</i>	3,39	17,00	0,04	2,47	P
Anguille	<i>Anguilla</i> spp.	26,90	18,90	0,20	49,81	P
Ayu	<i>Plecoglossus altivelis</i>	2,40	6,10	0,03	0,19	P
Balai	<i>Hippoglossoides platessoides</i>	1,10	3,66	0,06	0,15	P
Bar	<i>Dicentrarchus labrax</i> . <i>D. punctatus</i>	4,80	9,74	0,14	3,86	P
Bar d'Amérique	<i>Morone saxatilis</i>	—	9,67	0,30	—	P
Barbotte	<i>Ictalurus</i> spp.	—	2,52	0,07	0,83	P
Baudroie	<i>Lophius piscatorius</i>	—	—	0,20	—	P
Baudroie commune	<i>Lophius piscatorius</i>	0,56	1,60	0,21	0,20	P
Béryx long	<i>Beryx splendens</i>	9,00	11,40	0,71	0,51	P
Bigorneau	<i>Littorina littorea</i>	3,10	2,86	0,01	0,15	C
Brochet	<i>Esox lucius</i>	—	2,68	0,06	—	P
Brosme	<i>Brosme brosme</i>	0,90	1,80	0,15	0,13	P
Buccin	<i>Buccinum undatum</i>	1,60	1,59	0,05	0,68	C
Calmar	<i>Loligo</i> spp.	1,33	3,50	0,10	0,87	C
Carpe	<i>Cyprinus</i> spp.	—	4,51	0,20	—	P
Chinchard d'Europe	<i>Trachurus trachurus</i>	15,80	14,50	0,11	1,10	P
Clams	<i>Mercenaria</i> spp	—	1,77	0,02	0,11	C
Coque	<i>Cerastoderma edule</i>	0,70	0,82	0,02	0,18	C
Coquille Saint-Jacques	<i>Pecten maximus</i>	1,17	2,10	0,02	0,64	C
Courbine blanche	<i>Genyonemus lineatus</i>	—	—	0,30	0,11	P
Crabe	<i>Liocarcinus corrugatus</i>	6,10	9,23	0,07	18,59	C
Crabe araignée	<i>Maja</i> spp.	6,90	8,31	0,03	5,58	C
Crevette	<i>Pandalus borealis</i>	1,55	3,10	0,05	0,72	C
Crevettes	<i>Penaeus</i> spp.	1,15	2,60	0,07	0,14	C
Dorade	<i>Sparus aurata</i>	7,60	12,71	0,11	2,01	P
Écrevisse	<i>Procambarus clarkii</i>	—	1,64	0,03	0,15	C
Églefin	<i>Melanogrammus aeglefinus</i>	0,54	1,70	0,09	0,13	P
Éperlan	<i>Osmerus eperlanus</i>	—	8,89	0,09	—	P
Espadon	<i>Xiphias gladius</i>	8,00	6,80	1,05	0,92	P

Nom commun	Nom latin	Moyenne arithmétique de la concentration				P/C/F
		Graisses (g/100g)	EPA + DHA (mg/g)	Mercure (µg/g)	Dioxines (pg TEQ/g)	
Flétan de l'Atlantique (d'élevage)	<i>Hippoglossus hippoglossus</i>	10,12	12,70	0,14	2,65	P
Flétan noir	<i>Reinhardtius hippoglossoides</i>	11,70	10,50	0,23	3,70	P
Germon	<i>Thunnus alalunga</i>	0,70	4,70	0,42	0,25	P
Grenadier	<i>Coryphaenoides rupestris</i>	0,70	1,20	0,11	0,17	P
Grenadier bleu	<i>Macruronus novaezelandiae</i>			0,19		P
Grondin	<i>Trigla lucerna, Eutrigla gurnardus, Aspitrigla cuculus</i>	1,30	0,46	0,18	1,60	P
Grouper	<i>Epinephelus</i> spp.	—	2,48	0,46	—	P
Hareng	<i>Clupea harengus</i>	12,60	19,40	0,04	3,84	P
Homard	<i>Hommarus</i> spp.	1,90	2,20	0,26	0,88	C
Homard américain	<i>Hommarus americanus</i>	—	0,84	0,22	—	C
Hoplostète orange	<i>Hoplostethus atlanticus</i>	—	0,31	0,58	0,40	P
Huîtres	<i>Ostrea edulis</i>	1,46	0,90	0,01	0,90	C
Langouste palinurus	<i>Palinurus</i> spp.	—	4,80	0,12	—	C
Langoustine	<i>Nephrops norvegicus</i>	1,00	5,40	0,19	—	C
Lieu jaune	<i>Pollachius pollachius</i>	0,63	2,50	0,05	0,21	P
Lieu noir (filet)	<i>Pollachius virens</i>	1,63	2,82	0,04	0,12	P
Lieu noir (foie)	<i>Pollachius virens</i>	75,00	145,00	0,04	12,80	F
Limande	<i>Limanda limanda, Microstomus kitt</i>	1,23	2,14	0,11	0,55	P
Lingue	<i>Molva</i> spp.	0,83	1,65	0,22	0,12	P
Listao	<i>Katsuwonus pelamis</i>	6,20	11,80	0,14	0,41	P
Loup atlantique	<i>Anarhichas lupus</i>	3,25	5,40	0,06	—	P
Maquereau	<i>Scomber scombrus</i>	19,66	32,30	0,05	1,66	P
Maquereau espagnol	<i>Scomber japonicus</i>	12,10	20,84	0,11	1,30	P
Marlin	<i>Makaira</i> spp.	0,20	0,30	0,78	0,02	P
Merlan	<i>Merlangius merlangus, Micromesistius poutassou</i>	0,54	1,20	0,18	0,21	P
Merlu	<i>Merluccius</i> spp.	1,10	1,51	0,15	0,45	P
Morue charbonnière	<i>Anoplopoma fimbria</i>	—	18,12	0,27	—	P
Morue de l'Atlantique (filet)	<i>Gadus morhua</i>	0,81	2,10	0,09	0,11	P
Morue de l'Atlantique (foie)	<i>Gadus morhua</i>	60,50	174,00	0,02	22,80	F
Morue du Pacifique	<i>Gadus macrocephalus</i>	0,20	1,00	0,09	0,035	P
Morue-lingue et rascasse	<i>Ophiodon elongates</i> et <i>Scorpaenidae</i>	—	2,63	0,29	—	P
Moules	<i>Mytilus edulis</i>	1,90	3,30	0,04	0,63	C

Nom commun	Nom latin	Moyenne arithmétique de la concentration				P/C/F
		Graisses (g/100g)	EPA + DHA (mg/g)	Mercure (µg/g)	Dioxines (pg TEQ/g)	
Oursin	<i>Strongylocentrus droebachiensis</i>	1,40	1,04	0,01	0,27	C
Perche du Kentucky	<i>Micropterus</i> spp.	—	7,63	0,32	—	P
Perche du Nil	<i>Lates niloticus</i>	1,63	2,50	0,12	—	P
Perche européenne	<i>Perca fluviatilis</i>	—	3,24	0,16	—	P
Plie d'Europe	<i>Pleuronectes platessa</i>	0,90	1,50	0,06	0,83	P
Raie	<i>Raja</i> spp.	0,93	2,80	0,14	0,15	P
Rascasse	<i>Scorpaena</i> spp.	4,00	6,28	0,17	2,20	P
Rascasse du nord et mulet	<i>Helicolenus percoides</i> et <i>Mullus</i> spp.	—	3,51	0,04	0,25	P
Requin	<i>Selachimorpha</i> spp.	—	3,70	0,80	0,09	P
Rouget	<i>Mullus barbatus</i> , <i>Mullus surmuletus</i>	5,90	10,17	0,12	2,61	P
Roussette	<i>Scyliorhinus canicula</i> , <i>Scyliorhinus stellaris</i>	1,00	1,80	0,25	0,10	P
Saint-Pierre	<i>Zeus faber</i>	1,00	3,40	0,08	0,50	P
Sardines	<i>Sardina pilchardus</i>	8,60	20,40	0,04	6,60	P
Saumon de l'Atlantique (d'élevage)	<i>Salmo salar</i>	12,60	21,30	0,05	1,63	P
Saumon de l'Atlantique (sauvage)	<i>Salmo salar</i>	7,70	13,00	0,07	1,36	P
Saumon du Pacifique (sauvage)	<i>Oncorhynchus</i> spp.	7,80	11,60	0,04	0,25	P
Sébaste	<i>Sebastes</i> spp.	4,30	8,30	0,05	0,48	P
Seiche	<i>Sepia officinalis</i>	1,66	2,25	0,04	0,16	C
Sole	<i>Solea</i> spp.	0,88	1,30	0,09	0,21	P
Sprat	<i>Sprattus sprattus</i>	10,98	19,40	0,04	4,96	P
Stromaté fossette	<i>Peprilus triacanthus</i>	—	1,90	0,06		P
Tacaud	<i>Trisopterus</i> spp.	0,50	0,66	0,15	0,23	P
Tambour brésilien	<i>Micropogonias undulatus</i>	—	2,02	0,07	—	P
Tassergal	<i>Pomatomus saltatrix</i>	—	9,88	0,34	8,97	P
Thazard atlantique	<i>Scomberomorus maculatus</i>	—	12,46	0,37	—	P
Thazard barré	<i>Scomberomorus cavalla</i>	—	4,01	0,73	—	P
Thon	<i>Thunnus</i> spp.	3,88	7,70	0,49	1,91	P
Thon bleu du Pacifique	<i>Thunnus orientalis</i>	27,50	46,60	0,61	3,13	P
Thon obèse	<i>Thunnus obesus</i>	1,20	1,20	0,98	0,14	P
Thon rouge de l'Atlantique	<i>Thunnus thynnus</i>	—	—	0,69	—	P
Tilapia	<i>Tilapia</i> spp.	3,30	1,90	0,02	0,21	P

Nom commun	Nom latin	Moyenne arithmétique de la concentration				P/C/F
		Graisses (g/100g)	EPA + DHA (mg/g)	Mercure (µg/g)	Dioxines (pg TEQ/g)	
Tile chameau	<i>Lopholatilus chamaeleonticeps</i>	—	9,05	0,11	—	P
Tile gris	<i>Caulolatilus microps</i>	—	—	1,45	—	P
Tourteau (chair brune)	<i>Cancer pagurus</i>	9,27	15,80	0,08	3,60	C
Tourteau (pince)	<i>Cancer pagurus</i>	1,01	7,00	0,12	3,33	C
Truite arc-en-ciel (d'élevage)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	11,30	19,40	0,05	1,02	P
Turbot	<i>Rhombus maximus</i>	—	—	—	1,60	P
Vivaneau, daubenet et rondeau mouton	<i>Lutjanus</i> spp.	—	2,56	0,14	—	P

P = poisson; C = crustacé/mollusque; F = foie.

^a Toutes les concentrations sont exprimées par gramme de poids frais.

APPENDICE B PARTICIPANTS À LA RÉUNION

Experts

- Michael Bolger**, Chief, Chemical Hazards Assessment Team, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration, College Park, Maryland, États-Unis d'Amérique
- Laurie Chan**, Professor, Community Health Sciences Program, University of Northern British Columbia, Prince George, Colombie-Britannique, Canada
- Lucio Guido Costa**, Professor, Department of Environmental and Occupational Health Sciences, School of Public Health and Community Medicine, University of Washington, Seattle, Washington, États-Unis d'Amérique
- Judy Cunningham**, Principal Scientist, Food Composition, Evaluation and Modelling Section, Food Standards Australia New Zealand, Canberra, Australie
- Elaine Faustman**, Professor, School of Public Health and Community Medicine, University of Washington, Seattle, Washington, États-Unis d'Amérique
- Mark Feeley**, Chef, Évaluation de la toxicologie des contaminants alimentaires, Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Santé Canada, Ottawa, Ontario, Canada
- Jeljer Hoekstra**, Chercheur principal, Centre pour la nutrition et la santé, Institut national de santé publique et d'environnement, Bilthoven, Pays-Bas
- Jean-Charles Leblanc**, Chef de l'Unité Appréciation quantitative du risque en physico-chimie, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), Maisons-Alfort, France
- Anne-Katrine Lundebj-Haldorsen**, Chef, Recherche sur la sécurité des produits de la mer, Institut national de recherche sur la nutrition et les produits de la mer (NIFES), Nordnes, Bergen, Norvège
- Dariusz Mozaffarian**, Co-Director, Program in Cardiovascular Epidemiology, Harvard School of Public Health, Division of Cardiovascular Medicine, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, États-Unis d'Amérique
- Rachel Novotny**, Professor, Human Nutrition, Food and Animal Science Department, College of Tropical Agriculture and Human Resources, University of Hawaii at Manoa, Honolulu, Hawaii, États-Unis d'Amérique
- Andrew J. Sinclair**, Professor/Director, Metabolic Research Unit, School of Medicine, Deakin University, Waurn Ponds, Australie
- Isabelle Sioen**, Assistant Professor, Department of Public Health, Ghent University, Ghent, Belgique
- J. J. (Sean) Strain**, Director, Northern Ireland Centre for Food and Health, Centre for Molecular Biosciences, University of Ulster, Coleraine, Irlande du Nord
- Ricardo Uauy**, Professor, Public Health Nutrition, London School of Hygiene and Tropical Medicine, University of London, Londres, Angleterre; Institut de nutrition et de technologie des aliments (INTA), Santiago, Chili
- Yongning Wu**, Professeur, Département de contrôle des contaminants et de lutte, Institut national de nutrition et de sécurité sanitaire des aliments, Centre chinois de lutte contre les maladies, Beijing, Chine
- Michiaki Yamashita**, Chef, Section de biotechnologie des aliments, Division de biochimie et de technologie des aliments, Institut national de recherche en sciences de la pêche, Fukuura, Kanazawa-ku Yokohama, Japon

Personnes de référence

- Piotr Bykowski**, Professeur, Académie maritime de Gdynia, Gdynia, Pologne
- Clark D. Carrington**, Pharmacologist, Office of Plants and Dairy Foods, Food and Drug Administration, College Park, Maryland, États-Unis d'Amérique
- Edel Oddny Elvevoll**, Professeur, Sciences de l'alimentation, Département de biotechnologie marine, Faculté de sciences biologiques, de pêche et d'économie, Université de Tromsø, Tromsø, Norvège

Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO)

Ichiro Nomura, Sous-Directeur général, Département des pêches et de l'aquaculture, FAO, Rome, Italie

Jean-François Pulvenis de Séligny, Division des politiques et de l'économie de la pêche et de l'aquaculture, FAO, Rome, Italie

Lahsen Ababouch, Pêches et aquaculture, Produits, échanges et commercialisation, Division des politiques et de l'économie de la pêche et de l'aquaculture, Département des pêches et de l'aquaculture, FAO, Rome, Italie

Lourdes Costarrica, Division de la nutrition et de la protection des consommateurs, Département de l'agriculture et de la protection des consommateurs, FAO, Rome, Italie

Organisation mondiale de la santé (OMS)

Hilde Kruse, Scientifique, Bureau régional OMS de l'Europe, Centre européen de l'environnement et de la santé, Rome, Italie

Secrétariat FAO/OMS

Grimur Valdimarsson, Conseiller spécial auprès du Sous-Directeur général, Département des pêches et de l'aquaculture, FAO, Rome, Italie

Ruth Charrondiere, Division de la nutrition et de la protection des consommateurs, Département de l'agriculture et de la protection des consommateurs, FAO, Rome, Italie

Kazuko Fukushima, Administrateur technique, Département Sécurité sanitaire des aliments et zoonoses, OMS, Genève, Suisse

Vittorio Fattori, Consultant, Division de la nutrition et de la protection des consommateurs, Département de l'agriculture et de la protection des consommateurs, FAO, Rome, Italie

David James, Consultant, Pêches et aquaculture, Produits, échanges et commercialisation, Division des politiques et de l'économie de la pêche et de l'aquaculture, Département des pêches et de l'aquaculture, FAO, Rome, Italie

Jogeir Toppe, Spécialiste des industries de la pêche, Pêches et aquaculture, Produits, échanges et commercialisation, Division des politiques et de l'économie de la pêche et de l'aquaculture, Département des pêches et de l'aquaculture, FAO, Rome, Italie

Annika Wennberg, Secrétaire pour la FAO auprès du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, Division de la nutrition et de la protection des consommateurs, Département de l'agriculture et de la protection des consommateurs, FAO, Rome, Italie

En réponse à l'inquiétude croissante du public ces dernières années concernant la présence de contaminants chimiques dans les poissons, et également sur la base de nouvelles preuves sur les bénéfices nutritionnels multiples du poisson dans le régime alimentaire, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la Santé ont organisé, du 25 au 29 janvier 2010, une consultation mixte d'experts sur les risques et bénéfices de la consommation de poisson. Elle avait pour mission d'étudier des données sur les concentrations de nutriments (acides gras oméga-3 à longue chaîne) et de certains contaminants chimiques (méthylmercure et dioxines) dans certaines espèces de poissons et de comparer, du point de vue de la santé, les bénéfices et l'apport en nutriments attribuables à la consommation de poisson aux risques liés à la présence de contaminants dans le poisson. La Consultation d'experts a tiré plusieurs conclusions concernant les bénéfices et les risques de la consommation de poisson pour la santé et a recommandé aux États Membres de prendre une série de mesures pour mieux évaluer et gérer les risques et les bénéfices de la consommation de poisson et en informer plus efficacement leurs citoyens. La Consultation d'experts a mis au point un cadre pour évaluer les bénéfices ou les risques nets de la consommation de poisson pour la santé, qui permettra d'orienter les travaux des autorités nationales chargées de la sécurité sanitaire des aliments et ceux de la Commission du Codex Alimentarius sur la gestion des risques, compte tenu des données existantes sur les bénéfices de la consommation de poisson.