



Le Bulletin des Mercuriens

La Gazette de l'Association **Non Au Mercure Dentaire**

Contact : Geoffrey Begon, 49 quai Comte Lair, 49400 Saumur

06 52 58 46 06 – namd.asso@gmail.com

Site : <http://www.non-au-mercure-dentaire.org/>

N° 23

Mars 2015

ÉDITORIAL



Chères adhérentes, chers adhérents,

L'année 2014 a été marquée par la participation de NAMD au colloque sur les maladies environnementales émergentes. **En juin 2015**, c'est la question des **origines environnementales aux maladies neurodéveloppementales** que nous porterons avec des associations amies à l'Assemblée nationale.

Le débat a beaucoup mûri ces derniers temps, comme vous pourrez le constater dans notre rubrique « Nouvelles des alentours ». Quant à notre dossier scientifique, il précisera nos connaissances sur le plomb, cet autre métal redoutable, dont la contribution aux troubles neurodéveloppementaux ne souffre aucune ambiguïté

Bonne lecture !

Une date à retenir

Une **réunion de malades** animée par Geoffrey Begon se tiendra chez une de nos adhérentes, à proximité de **Tours**, le **samedi 30 mai** de 12 h 00 à 18 h00.

Tous les adhérents qui souhaitent assister à cette réunion sont invités à prendre contact avec Geoffrey, qui transmettra en temps voulu les précisions nécessaires.

Nous rappelons par ailleurs que l'association est toute disposée à multiplier les réunions de cette nature, dès lors que les adhérents nous facilitent localement l'accès à des lieux de réunion.

DOSSIER SCIENTIFIQUE :

Le Plomb : effets toxiques

Introduction

L'**intoxication au plomb**, appelée **saturnisme**, a été la première maladie professionnelle reconnue en France, en 1919, en même temps que l'intoxication au mercure (*hydrargyrisme*).

Le plomb est un métal toxique pour le système nerveux, pour le système cardiovasculaire, pour la reproduction, pour le fœtus, pour le sang, pour les reins, pour le système digestif. C'est aussi un cancérigène, classé en catégorie 2B pour ce qui concerne sa forme métallique et en catégorie 2A pour ce qui est des dérivés inorganiques.

À mesure que progresse notre connaissance de ce métal, on se rend compte que le plomb entraîne des effets délétères même à de très faibles niveaux

d'exposition : on ne constate pas d'effet de seuil. Ainsi l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a-t-elle recommandé en 2013 d'**abaisser le seuil d'intervention pour la plombémie** (concentration de plomb dans le sang) de **100 µg/L à 15 µg/L**. Si cette nouvelle norme s'appliquait, **environ 50 % des enfants et 75 % des adultes français seraient susceptibles de recevoir des soins pour cause de saturnisme**. Ces chiffres ne sont pas des estimations alarmistes lancées au hasard par une poignée de fanatiques de l'environnement : **c'est le directeur général de l'Anses lui-même qui les souligne en préambule au rapport des experts de son agence.**

Encore les experts de l'Anses s'en sont-ils tenus aux valeurs pour lesquelles on a observé une augmentation de la prévalence de la maladie rénale chronique chez l'adulte. L'Autorité sanitaire européenne chargée de l'alimentation (Efsa) a rendu quant à elle un avis scientifique, également en 2013, dans lequel elle tient compte d'études qui identifient des effets sur le quotient intellectuel de l'enfant dès une plombémie de 12 µg/L. En réalité, le plomb étant un cancérigène, il n'existe par définition aucune exposition sans risque.

L'exposition précoce au plomb entraîne un retard **irréversible** du développement psychomoteur. Les principaux signes cliniques d'une intoxication sont : fatigue ; maux de tête et du ventre ; troubles de la cognition, du langage, de la motricité et du comportement ; anémie ; ralentissement de la croissance ; encéphalite.

Un certain nombre d'autres pollutions

environnementales entrent en synergie avec le plomb pour aggraver sa toxicité : aussi, même si l'exposition au plomb diminue globalement, il n'est pas certain que ses effets sanitaires reculent.

Le plomb pourrait être en partie responsable de l'épidémie de maladies neurodéveloppementales et neurodégénératives. Le plomb est ainsi suspecté de participer à la genèse de la **schizophrénie, de certaines scléroses latérales amyotrophiques** et de la **maladie d'Alzheimer**. Surtout, son rôle dans l'étiologie des **troubles de l'attention/hyperactivité** (TDAH) est très documenté. L'association entre l'intoxication périnatale à de faibles niveaux de plomb et l'hyperactivité a été montrée depuis longtemps. À une plombémie inférieure à 50 µg/L, on constate déjà chez l'enfant des difficultés d'apprentissage, de l'inattention et de l'hyperactivité. Une étude de 2013 a montré qu'il suffit de doubler l'exposition prénatale au plomb pour multiplier par 3,43 le risque de TDAH.

PLOMB ET VIOLENCE

Dans les années 1970, Lob et Desbaumes ont conduit des études pour évaluer si l'on constatait une plombémie plus importante chez des prisonniers. Les résultats se sont révélés négatifs. Mais on ne peut rien conclure de ces recherches : c'est l'exposition périnatale et celle de l'enfant qui est surtout susceptible de modifier durablement l'anatomie du cerveau, les performances intellectuelles et le comportement. De cette exposition dans le jeune âge, la plombémie de l'adulte peut ne rien laisser paraître.

Wright *et al.* ont donc suivi une toute autre méthodologie. Ils ont recruté dans 4 maternités de Cincinnati (Ohio, Etats-Unis) 250 femmes qui ont donné naissance à 376 enfants entre 1979 et 1984. L'environnement domestique de ces familles était fait de vieux bâtiments remplis qui les exposaient au plomb. La plombémie des mères a été mesurée durant les premiers et les seconds trimestres des grossesses. Puis la plombémie des enfants a été mesurée régulièrement, jusqu'à ce qu'ils atteignent l'âge de 6 ans et demi. On a ensuite rapporté ces résultats aux arrestations enregistrées dans l'Ohio pour faits de violence. Cette étude prospective a montré que l'exposition prénatale et postnatale au plomb est significativement associée à des taux plus élevés d'arrestations pour faits de violence à l'âge adulte.

Ces résultats ont été confirmés par Mielke et Zahran, qui se sont pour leur part intéressés à l'exposition des enfants au plomb atmosphérique lié aux émissions des véhicules dans 6 grandes villes des États-Unis. Ils observent que, toutes choses égales par ailleurs, une augmentation de 1 % du tonnage de plomb dans l'air augmente le nombre d'agressions de 0,46 % 22 années plus tard. Les chercheurs estiment que leur modèle explique 90 % des variations de la criminalité dans les villes qu'ils examinent.

Sources d'exposition

Le plomb est de moins en moins utilisé. La population y reste néanmoins exposée, principalement par :

- les **peintures à la céruse** qu'on utilisait dans les logements anciens ; quand ces logements ne sont pas rénovés, les habitants peuvent inhaler des vapeurs de plomb et les enfants sont susceptibles de s'intoxiquer en mangeant les écailles de cette peinture.

- l'**eau**. Environ 7,5 millions de logements en France ont encore des canalisations intérieures en plomb. Ainsi, selon le ministère de la Santé, « en 2009, la concentration en plomb était supérieure à 10 µg/L dans 6 % des prélèvements réalisés en distribution, c'est-à-dire au robinet du consommateur ».

- la proximité des **mines de plomb argentifère**, qui contaminent les sols et diffusent des poussières.
- **l'exposition professionnelle** : l'étude SUMER 2010 estime que **115 300 salariés sont exposés au plomb sur leur lieu de travail** en France. Les principaux secteurs d'activité sont le **bâtiment** (intervention sur des peintures et des canalisations dans des bâtiments anciens ; découpe ou sablage de structures métalliques recouvertes de peinture anticorrosion ; travaux de couverture), **l'industrie** (fabrication et recyclage de batteries, fabrication de céramique, métallurgie, recyclage de produits électroniques,

fabrication de peintures, plasturgie, fabrication de verres spéciaux et de cristal, réparation de radiateurs d'engins et de poids lourds) **l'artisanat** (fabrication et réparation de vitraux, poterie, fonderie d'art, joaillerie) et le travail dans les **stands de tir**.

- la nourriture mangée ou conservée dans des **contenants en céramique émaillée avec des sels de plomb** ;
- enfin, certaines **herbes médicinales en provenance d'Asie** sont des sources d'exposition potentielles.

Toxicocinétique

Le plomb est très bien absorbé au niveau des poumons. L'absorption par ingestion, quant à elle, diminue avec l'âge : elle est de 30-40 % chez l'enfant contre 5-15 % chez l'homme adulte. Le plomb inorganique est éliminé sous forme inchangée, principalement dans l'urine. Le plomb organique ou alkyle est métabolisé dans le foie grâce au cytochrome p450.

Dans le sang, le plomb est fixé à 90 % aux érythrocytes. Sa demi-vie y est d'environ 1 mois. Dans le système nerveux central et périphérique, le

foie, les reins, les muscles, la demi-vie est de 40 à 60 jours. Chez l'adulte, le squelette contient environ 90 % du plomb total de l'organisme. Sa demi-vie est d'environ 20-30 ans. **Le squelette constitue donc un facteur d'exposition endogène**, qui est notamment mobilisé lors des grossesses.

Le plomb traverse la barrière placentaire et peut s'accumuler dans les tissus fœtaux. En raison de sa similarité avec le calcium, il est excrété dans le lait maternel.

Effets délétères

Effets sur le système nerveux : Le système nerveux est la cible privilégiée du plomb. Le système nerveux central s'avère particulièrement vulnérable quand l'organisme est en développement, *in utero* puis durant la petite enfance, d'autant que la barrière hémato-encéphalique, inachevée, laisse davantage le plomb imprégner le cerveau. Le plomb induit des effets **anatomiques** (le cerveau des adultes exposés dans l'enfance présente un volume diminué, avec une diminution des connections intercellulaires et une différenciation des cellules gliales gênant la migration des neurones pendant la structuration du cerveau) mais aussi **pharmacologiques** (diminution de la libération de certains neurotransmetteurs).

L'**encéphalopathie** résultant de l'exposition au plomb a des effets qui vont des troubles de la cognition (manque d'attention, perte de mémoire) et de l'humeur (irritabilité, hyperactivité) aux maux de têtes, aux tremblements musculaires, aux hallucinations, au délire, aux problèmes de coordination, voire aux convulsions, à la paralysie, ou au coma.

Chez l'adulte prédominent les effets sur le système nerveux périphérique : il s'agit de neuropathies sensitivo-motrices caractérisées par une baisse de la conduction nerveuse, avec démyélinisation segmentaire et peut-être une dégénérescence des axones.

On a rapporté des cas de sclérose latérale amyotrophique liée au plomb, qui disparaît quand cesse l'exposition.

Effets hématologiques : Le plomb induit de l'anémie à la fois parce qu'il diminue la durée de vie des globules rouges auxquels il se fixe en fragilisant leur membrane, et parce qu'il bloque la synthèse de l'hème en inhibant plusieurs enzymes clefs.

Effets rénaux : Le plomb provoque une néphropathie tubulaire interstitielle, d'abord réversible puis chronique, qui se traduit par une protéinurie faible ou nulle, une glycosurie, une amino-acidurie et des perturbations des transports ioniques. À terme, la néphrotoxicité du plomb peut conduire à une hyperuricémie responsable de crises de goutte et/ou à de l'hypertension.

Effets sur le système cardiovasculaire : Même de faibles niveaux d'imprégnation au plomb peuvent contribuer à produire de l'hypertension. Par ailleurs, le plomb est associé à ischémies coronariennes, des accidents vasculaires cérébraux et des maladies vasculaires périphériques.

Effets sur l'appareil digestif : Le sujet peut présenter des dépôts extra-cellulaires de plomb au niveau des gencives (« liseré de Burton ») ou des taches de Gùbler au niveau des joues ; mais surtout, le plomb induit des douleurs abdominales.

Effets sur la reproduction : L'intoxication au plomb se traduit par une diminution de la libido. Chez l'homme, elle compromet la qualité du sperme. Chez la femme, elle présente un risque de dysfonctionnement ovulatoire (avec, éventuellement, de la stérilité), d'avortements, de prématurité, d'augmentation de la mortalité et de la morbidité postnatales. Les enfants dont le taux de plomb est élevé dans le cordon présentent un retard de développement psychomoteur et mental.

Effets sur le système immunitaire : Les études expérimentales indiquent une diminution de la résistance aux germes pathogènes, en particulier par suppression de l'immunité humorale.

Stress oxydatif : Au niveau cellulaire, le stress oxydatif constitue l'un des principaux mécanismes d'action de la toxicité du plomb. Celui-ci génère en

effet un surcroît de radicaux libres (O_2^+ , H_2O_2 , OH^+ , HO_2^+), dans une proportion que l'organisme n'est pas en capacité de gérer – d'autant moins que le plomb inactive un certain nombre d'enzymes qui permettent ordinairement cette régulation. Les radicaux libres s'attaquent à la fois :

- aux protéines, dont elles altèrent les fonctions ;
- aux lipides (c'est la « peroxydation des lipides »), ce qui entraîne notamment une rupture dans la membrane des cellules ;
- à l'ADN, entraînant des mutations et par suite de possibles cancers.

Homéostasie calcique cellulaire : Le plomb entre en compétition avec le calcium au niveau des systèmes de transports membranaires. Ce mécanisme joue un rôle important au niveau des neurones ; en effet, les canaux calciques voltage dépendants et les récepteurs du glutamate NMDA, directement concernés, sont importants pour la plasticité neuronale. En outre, à l'intérieur des cellules, où le calcium ionisé joue un rôle majeur de messenger, le plomb va là encore se substituer au calcium sur des sites spécifiques au niveau des protéines, altérant potentiellement des mécanismes de signalisation intracellulaires, ce qui altère en particulier l'activité de la protéine kinase C et le métabolisme énergétique au niveau de la mitochondrie.

Symptômes évocateurs d'une intoxication chronique

- **Système nerveux central :** altération de la personnalité ; maux de tête ; insomnie ; irritabilité ; incapacité à se concentrer ; perte de mémoire à court terme ; dépression ; incoordination ;
- **Système nerveux périphérique :** douleurs musculaires et articulaires ; tremblements ; engourdissement et des picotements dans les extrémités ; diminution de la vitesse conduction nerveuse ; hyperréflexie ;
- **Métabolisme énergétique :** faiblesse musculaire diffuse ; fatigue générale ; anémie résistante au traitement martial ;

- **Hypertension ;**

- **Système digestif :** perte d'appétit ; douleur abdominale / crampes ; nausées / vomissements ; constipation ; perte de poids ; goût inhabituel dans la bouche ; lignes bleu-violet sur les tissus gingivaux ; coloration de plomb buccale, œdème papillaire ;

- **Diminution de la libido** voire impuissance.

- CHEZ L'ENFANT EN PARTICULIER : amino-acidurie ; retard de croissance ; retard de langage ; hyperactivité ; hypertension intracrânienne.

Les tests d'intoxication selon les autorités sanitaires

Selon l'INRS (juin 2014), les bons indicateurs d'une intoxication au plomb sont :

- **La plombémie** (concentration de plomb dans le sang), qui témoigne d'une exposition récente et ne dit rien, cependant, de la charge en plomb de l'organisme.

- **La plomburie** (concentration de plomb dans l'urine) **provoquée** par un chélateur (*voir infra*), l'EDTA calcicodisodique. Ce test reflète bien la dose interne de plomb, mais l'INRS met en garde : la mobilisation n'est « pas sans danger, parce qu'elle entraîne une rapide redistribution du plomb qui

pourrait aggraver ou faire apparaître des complications neurologiques et rénales de l'intoxication, si un traitement chélateur ne faisait pas immédiatement suite au test. »

- **La concentration osseuse du plomb**, mesurée par fluorescence X, « est un excellent indicateur de la dose interne de plomb »; malheureusement, « cette technique appartient encore au domaine de la recherche. » **Il y a, de toute évidence, un intérêt majeur à développer cette technologie de manière à obtenir des tests fiables et non invasifs, applicables à une large population.**

Les chercheurs sont aujourd'hui à la recherche d'autres marqueurs directs, comme la **concentration de plomb dans l'air exhalé**, un indicateur de l'exposition à très court terme qui peut s'avérer très utile pour évaluer l'exposition professionnelle, ou encore par des mesures microspatiales du plomb dans la dentine, qui permettent non seulement de quantifier l'exposition au plomb cumulée, mais aussi de déterminer à quels moments critiques (*in utero* ou dans les premiers moments de la vie postnatale) l'enfant a pu être exposé.

Par ailleurs, l'INRS relève un certain nombre d'indicateurs indirects :

- **La protoporphyrine érythrocytaire (PPE) ou sa fraction liée au zinc (PPZ)**. « La PPZ est l'indicateur à utiliser de préférence à la PPE, car il

est plus facile et moins coûteux à mesurer. La PPZ est fortement corrélée à la plombémie lorsque celle-ci est comprise entre 350 et 800 µg/L ». On voit qu'un tel test n'est d'aucune utilité pour des plombémies de l'ordre de 15 ou 20 µg/L.

- **L'ALA urinaire**, qui témoigne d'une exposition récente, est d'une sensibilité médiocre.

- **L'ALA-déshydratase (ALAD)**, dont l'activité est inhibée à une plombémie inférieure à 100 µg/L. « La corrélation avec la plombémie n'est acceptable qu'en dessous de 400 à 600 µg/L (selon la méthode de dosage de l'ALAD). [Par ailleurs,] d'autres métaux que le plomb inhibent cette enzyme et la conservation des prélèvements est difficile. Tous ces inconvénients expliquent que cet indicateur ne soit plus aujourd'hui recommandable, au moins pour un dépistage, un diagnostic ou un suivi individuel et de routine. »

Si l'on veut s'appuyer sur des indicateurs indirects, il faudra donc construire un faisceau de biomarqueurs sur lesquels s'appuyer : **indicateurs de la néphrotoxicité** (activité de la xantine oxydase et de la lactate déshydrogénase, protéinurie, excrétion urinaire des alpha-glutathione S-transférases, créatinine et azote uréique dans le sérum), **indicateurs de l'inflammation** (CRP); **indicateurs du stress oxydatif** (niveaux de monaldéhyde, de glutathion, activité des enzymes superoxyde dismutase, gamma glutamyltransférase et catalase) et **niveaux de glycosaminoglycanes**.

Susceptibilité génétique

Au moins 2 polymorphismes génétiques ont montré qu'ils avaient une influence sur la toxicocinétique et la bioaccumulation de plomb, même s'il faut signaler que tous les travaux à ce sujet ne sont pas concluants :

- ALAD, qui existe sous 2 formes, ALAD1 et ALAD2. Plusieurs études ont montré que l'allèle ALAD2 est associé à une susceptibilité augmentée aux effets toxiques du plomb et à des concentrations plus importantes dans le sang et les os.
- VDR, le gène qui encode le récepteur de la vitamine D, et qui est impliqué dans l'absorption intestinale du calcium et dans l'accumulation du calcium dans les os. Certains polymorphismes et haplotypes du VDR

pourraient modifier la toxicocinétique du plomb.

En particulier, une étude de 2012 a montré que les polymorphismes ALAD RsaI, VDR BsmI et TaqI modifient la relation entre la plombémie et le quotient intellectuel.

De plus récents objets d'étude sont les gènes encodant la métallothionéine 2A (MT2A-A/G), la nitric oxide synthase (eNOS) et le peptide transporter 2*2.

Ces travaux présentent un double intérêt : d'une part ils mettent en lumière un certain nombre de mécanismes d'action du plomb ; d'autre part ils peuvent permettre, à terme, d'identifier des populations à haut risque d'intoxication, même dans des conditions ordinaires d'exposition.

NOUVELLES DES ALENTOURS

DECEMBRE 2014.

- Une étude réalisée sur 328 Américaines a montré un lien entre l'exposition *in utero* à des niveaux élevés de phtalates (des perturbateurs endocriniens utilisés dans de nombreux produits de consommation courante : objets en PVC, textiles, cosmétiques, etc.) et un quotient intellectuel diminué à l'âge de 7 ans.
- Une étude sur 1 767 enfants nés entre 1990 et 2002, dont 245 étaient autistes, constate que les femmes exposées à une forte concentration de particules fines durant leur grossesse, notamment au dernier trimestre, sont deux fois plus à risque de donner naissance à un enfant autiste.
- Une analyse rétrospective réalisée par un médecin français a identifié une augmentation de 65 % des cas de scléroses en plaques deux ans après la campagne de vaccination de masse contre l'hépatite B de 1994.

JANVIER 2015

- Le parlement a adopté la « loi relative à la sobriété, à la transparence, à l'information et à la concertation en matière d'exposition aux ondes électromagnétiques ». Ce texte, sensiblement atténué par rapport au projet initial, prévoit un principe de « sobriété » de l'exposition du public aux champs électromagnétiques, mais les

précédentes valeurs limites d'exposition restent en vigueur. Côté « transparence », l'installation d'antennes-relais devra désormais faire l'objet d'une information préalable des maires et des présidents de structures intercommunales, et une campagne « de sensibilisation et d'information concernant l'usage responsable et raisonné des terminaux mobiles » sera menée. Les appareils sans fil seront interdits dans les crèches et les garderies. Enfin, un rapport parlementaire sur les personnes électrohypersensibles sera rendu d'ici un an.

FEVRIER 2015

- La Haute Autorité de Santé (HAS) a présenté des recommandations de bonnes pratiques pour le repérage du Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH). C'est une importante avancée pour la reconnaissance de cette maladie neurodéveloppementale largement discréditée, qui toucherait entre 3,5 % et 5,6 % des écoliers.

- L'Agence du médicament (ANSM) a choisi de suspendre le financement d'une étude de l'Inserm, qui devait suivre 100 000 femmes porteuses d'implants mammaires sur dix ans. Une manière de réaffirmer sans détour, après le scandale PIP, le dédain de l'Agence à l'égard des dispositifs médicaux.



<p>Nom, Prénom : _____</p> <p>Adresse : _____</p> <p>Cp, ville : _____</p> <p>Tél : _____</p> <p>Mail : _____</p> <p><input type="checkbox"/> J'adhère à l'association Non au Mercure Dentaire en versant la cotisation annuelle de 30 €</p> <p><input type="checkbox"/> Je soutiens l'action de Non au Mercure Dentaire, je fais un don de : _____ Euros</p>	<p><input type="checkbox"/> Nouvelle adhésion</p> <p><input type="checkbox"/> Renouvellement d'adhésion</p> <p><input type="checkbox"/> Je souhaite figurer sur la Liste-Contacts, pour entrer en contact privé avec les autres adhérents.</p> <p>Professionnels de santé :</p> <p><input type="checkbox"/> Je suis médecin.</p> <p><input type="checkbox"/> Je suis dentiste.</p> <p>Si vous êtes imposable sur le revenu, vous bénéficiez d'une réduction d'impôts égale à 66% de votre don dans la limite de 20% de votre revenu imposable. Par exemple, un don de 100 Euros ne revient qu'à 33 € après déduction fiscale.</p>
<p>Coupon à adresser à : G. Begon, NAMD, 49 quai Comte Lair, 49400 Saumur</p>	