

SUR LE RAPPORT DE L'INSERM SUR LA SECURITE DES AMALGAMES DENTAIRES

12 octobre 2014

Non Au Mercure Dentaire se réjouit que la nouvelle expertise sur le mercure dentaire ait été attribuée à un groupe de travail indépendant, sans liens d'intérêts avec la substance étudiée, équipe scientifique dont nous reconnaissons l'excellence dans son domaine de compétence, la pharmacologie. Pour autant, il nous paraît que la méthodologie adoptée, si elle s'applique sans doute correctement aux médicaments, ne peut pas convenir pour un dispositif médical comme l'amalgame dentaire.

De notre point de vue, ce n'est pas simplement le mercure de l'amalgame dentaire qui est en cause, mais bien le mercure comme substance : or l'état des connaissances sur les effets du mercure et tout le contexte international et européen plaident pour l'abandon de ce métal toxique. Par ailleurs, il s'agit d'une exposition de type environnemental, pour laquelle la recherche de liens de cause à effet entre exposition et diverses pathologies, telle qu'elle est décrite dans la « médecine fondée sur le niveau de preuve » est inadaptée. Aussi, nous ne commenterons pas la partie consacrée à la recherche de ces liens, si ce n'est pour déplorer l'absence de prise en compte du polymorphisme génétique. Nous rappelons aussi que le mercure élémentaire ne devrait plus être considéré comme une substance à seuil car il est maintenant établi qu'il n'existe pas de seuil en dessous duquel il ne se produit pas d'effets indésirables.

Nous portons par ailleurs un regard critique sur le traitement dans ce rapport de l'exposition et de l'imprégnation de la population au mercure dentaire ainsi que sur le postulat d'un « reflux » français de l'amalgame qui écarterait tout risque.

Enfin, nous souhaitons attirer l'attention de l'Agence sur le fait que des éléments essentiels (notamment : exposition professionnelle ; contamination de l'environnement ; antibiorésistance liée aux rejets de mercure dentaire) n'apparaissent pas dans le rapport : ces éléments ont cependant vocation à peser dans la gestion des risques liés à l'amalgame dentaire.

PRESENTATION DU CONTEXTE

Le rapport ne rappelle que très brièvement le contexte international sur le mercure – se contentant de relever que plusieurs pays ont déjà renoncé à l'usage des amalgames dentaires et rendant compte d'une réunion d'experts qui s'est tenue à l'OMS en 2009. Certes, ce contexte n'est pas l'objet principal de la présente expertise ; toutefois, il nous apparaît que la présentation qui est faite introduit un biais important sur la manière juste de poser la question de l'amalgame.

Nous tenons donc premièrement à rectifier ce qui est dit de la réunion qui s'est tenue à l'invitation de l'OMS. En second lieu, il est nécessaire de rappeler que le contexte international et européen plaide en faveur de l'élimination de tous les usages du mercure ; il n'est pas cohérent que l'amalgame dentaire jouisse d'un traitement d'exception en tant que dispositif médical.

1- La réunion d'experts en 2009 à l'OMS

Extrait du rapport de l'Inserm :

« L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), suite aux interdictions dans certains pays, a réuni en 2009 un groupe d'experts internationaux qui conclut que l'interdiction au plan mondial des amalgames poserait sur le court terme un problème de santé publique important du fait des inconvénients propres aux résines composites (fiabilité à long terme, potentiel allergisant, etc.) ou des coûts élevés des autres alternatives comme les couronnes en céramique. Ceci risquant d'induire un recul de l'égalité d'accès aux soins bucco-dentaires. En revanche, le groupe se prononçait pour une campagne d'information et de formation aux nouvelles techniques et souhaitait que celles-ci se substituent rapidement aux remplissages à base de mercure. »

En fait, le rapport de l'OMS¹ dit que :

- 1) **les matériaux d'obturation alternatifs sont trop chers pour les pays en développement² ;**
- 2) **l'amalgame est associé à des problèmes généraux de santé et on lui attribue la majorité des effets secondaires liés aux matériaux d'obturation³.**

Notons d'abord que le problème de la cherté ne s'applique pas à la France : l'OMS circonscrit cet obstacle aux pays en développement. Du reste, l'amalgame est en réalité le plus onéreux des matériaux d'obturation, dès lors que l'on tient compte des surcoûts environnementaux et sanitaires qui lui sont liés et qui sont aujourd'hui externalisés (comme par exemple les filtres pour les crématoriums)⁴. Par ailleurs, en France, les soins sont remboursés de la même façon pour le patient, quel que soit le matériau d'obturation utilisé : **supprimer les amalgames n'aura aucun impact sur le porte-monnaie des personnes les plus défavorisées.** C'est un point effectivement très important quand on considère la balance bénéfices/risques.

Ensuite, rappelons qu'un précédent rapport⁵ de l'OMS prône le développement, dans les pays en développement, de l'usage des ciments verre ionomère (CVI), considérés comme très peu onéreux, avec la technique de l'ART (restauration atraumatique). L'OMS a, de fait, initié un vaste programme de promotion de l'ART dans les pays en développement. Pour en finir avec cet argument du coût plus élevé des alternatives, citons les **pays en développement qui ont déjà éliminé l'amalgame** : Zimbabwe et République dominicaine, **et ceux qui le feront d'ici 2015** : Géorgie, Îles Kiribati, Philippines, Bangladesh, Népal, Équateur, Gambie, Centrafrique, Cameroun, Gabon, Zambie, Sud Soudan, Ouganda, République Unie de Tanzanie, Madagascar et Île Maurice.

Enfin, contrairement à ce que suggère le rapport de l'Inserm, le compte-rendu de l'OMS ne prétend pas que les matériaux alternatifs auraient un potentiel allergisant supérieur aux amalgames dentaires.

Reste **l'argument de la longévité**, constamment avancé pour défendre les amalgames. Les études comparatives démontrent pourtant que les matériaux alternatifs rattrapent l'amalgame en termes de

longévité⁶. Il est aussi important de rappeler que la pose de CVI ou de composites permet d'enlever beaucoup moins de tissu dentaire que celle d'amalgames, tout en ne libérant pas de métaux toxiques. **Nous considérons pour notre part que l'innocuité du matériau d'obturation est le premier paramètre à considérer.**

2- Autres éléments du contexte européen et international

Tout le contexte international plaide en faveur de l'arrêt du mercure dentaire. En particulier, la **Convention de Minamata sur le mercure** adoptée en octobre 2013 oblige les Nations à réduire ou interdire les usages du mercure, « très toxique pour la santé et l'environnement ».

L'**OMS** juge en effet que le mercure est l'une des 10 substances les plus préoccupantes⁷ ; il s'agit en fait de la seule substance spécifique faisant l'objet d'une réglementation internationale. De plus en plus de pays interdisent ou, pour le moins, ne recommandent plus l'usage des amalgames dentaires.

Le **Conseil de l'Europe** (2011) a également recommandé de limiter voire d'interdire l'usage des amalgames⁸.

Au niveau de l'**Union européenne**, dans le cadre de la révision de la stratégie communautaire sur le mercure, tous les procédés et produits à base de mercure se voient progressivement interdits⁹. L'amalgame dentaire fait figure d'étrange exception, alors qu'il représente :

- **le quart de la consommation de mercure en Europe** : ce sont 90 à 100 tonnes mises en bouche chaque année, alors que la consommation globale de mercure pour toute l'Europe se situe entre 320 et 530 tonnes.
- **le tiers des déchets annuels recyclables de mercure** (95 tonnes sur 285) **et nettement plus de la moitié des déchets accumulés dans nos sociétés** (1000 tonnes sur 1784).
- **la première source d'exposition et d'imprégnation des Européens en mercure.**

Le rapport (juin 2014) de l'**Union Européenne sur la mise en œuvre de la Convention de Minamata**¹⁰, d'où sont extraits les éléments chiffrés précédents, précise que « selon les estimations de consommation les plus récentes disponibles (2007), [les amalgames constituent la 2^e utilisation] après la production de la soude, et que malgré l'utilisation de séparateurs d'amalgames dans certains pays, une grande partie de ce mercure se retrouve dans les boues de stations d'épuration épandues sur des terrains agricoles, dans les déchets ménagers mis en décharge ou incinérés et dans les fours des crématoriums, avec pour conséquences des rejets et une exposition supplémentaires ». Les auteurs estiment que « **même si des séparateurs d'amalgames étaient largement installés en UE avec un contrôle de leur bon fonctionnement, cette activité resterait probablement parmi les principales sources des rejets de mercure dans l'environnement dans l'UE** ». (p. 156 du rapport).

Ainsi, si l'UE se contente d'appliquer *a minima* la Convention de Minamata (c'est-à-dire : si elle n'interdit pas le mercure dentaire), **l'impact environnemental des quelques efforts consentis sera marginal**. Le scénario ambitieux consiste donc pour les auteurs du rapport à **interdire le mercure dentaire**, en le réservant à quelques cas très spécifiques. Les experts rappellent que ce scénario est techniquement possible : il a déjà été réalisé en Suède et au Danemark. Ses bénéfices environnementaux (et sanitaires) seraient significatifs (cf. résumé pp. 228-229).

Ces analyses rejoignent celles des experts du rapport BIOIS¹¹ (2012), commandité par la Commission européenne, qui plaide pour une **interdiction à l'horizon 2018**. Relevons par ailleurs qu'en réponse à ce rapport, **la France a déclaré en 2012 qu'elle ne s'opposait plus à l'interdiction des amalgames dentaires**, et que **la délégation officielle française qui a participé aux négociations de la Convention de Minamata s'est prononcée pour l'arrêt programmé de l'amalgame** (INC5 à Genève en janvier 2013).

Enfin, **le comité européen chargé de surveiller les risques émergents (Scenih)** vient de rendre son rapport préliminaire sur l'amalgame dentaire¹² (septembre 2014). Cette expertise rappelle que :

- 1) Les amalgames dentaires sont de loin la première source d'exposition au mercure des Européens ;**
- 2) En conséquence, ils sont susceptibles d'induire un dépassement des valeurs d'exposition tolérables ;**
- 3) Les femmes enceintes porteuses d'amalgames intoxiquent leur bébé à venir ;**
- 4) Certains patients présentent des symptômes généraux invalidants qui s'améliorent après le retrait de leurs amalgames ;**
- 5) Les publications montrent un effet délétère du mercure dentaire sur le système nerveux, le système immunitaire, le système endocrinien et les reins.**

Les experts du Scenih recommandent l'arrêt de l'amalgame pour la femme enceinte, les enfants, les malades du rein, les intoxiqués au mercure... et ils reconnaissent de surcroît qu'une partie de la population est particulièrement sensible aux effets du mercure dentaire.

En réalité, si l'amalgame bénéficie d'un régime d'exception, c'est parce qu'il s'agit d'un dispositif médical : à ce titre, il fait systématiquement l'objet de méthodes d'évaluation spécifiques et contestables qui en retardent l'abandon. Pourtant, dans un souci de cohérence politique, pour préserver l'environnement et la santé des populations d'Europe, **il n'est pas justifiable d'éliminer tous les usages du mercure à l'exception de celui qui constitue la source majeure d'exposition des Européens et qui, contrairement aux usages industriels, est responsable d'une exposition in utero et via le lait maternel. L'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a précisément relevé en décembre 2012 que « l'inhalation du mercure élémentaire des amalgames augmente significativement l'imprégnation en mercure, pouvant conduire à dépasser la dose hebdomadaire tolérable provisoire »** : c'est le genre de conclusions auxquelles on n'aboutit qu'à condition de considérer l'amalgame non pas comme un produit de santé isolé, mais comme une source majeure d'exposition au mercure à laquelle s'ajoutent d'autres sources telles que l'alimentation.

1 – Exposition et imprégnation

▪ Les amalgames sont-ils la première source d'exposition des Français au mercure ?

Le rapport de l'Inserm met en doute la place de l'amalgame comme source première et majeure d'exposition (p. 6) :

« [...] le port d'amalgames dentaires serait, chez les personnes concernées, la principale source d'exposition chronique au mercure. Ces données (OMS 1991 et Santé Canada 1996) sont cependant anciennes et sans doute à relativiser. Il existe de plus de nombreuses contradictions dans la littérature à ce sujet, plusieurs auteurs citant l'ingestion de poissons et crustacés comme principale source d'exposition chronique au mercure, y compris dans les pays européens (3 – 6) ».

Parmi les 4 études citées, deux ont pour indicateur le mercure capillaire (réf. 4 et 6) ; or, il est établi que le cheveu est un bon indicateur du mercure organique mais un piètre indicateur du mercure inorganique¹³.

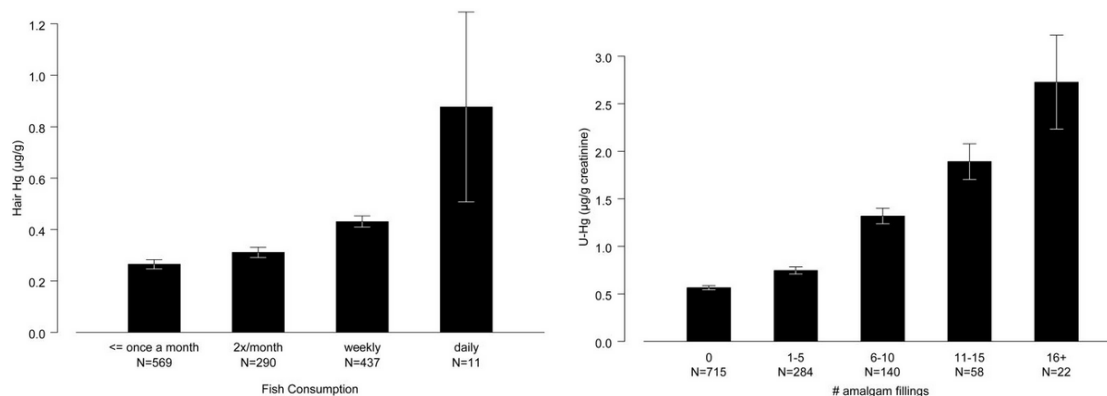
La référence 3 est une étude suédoise, dont moins de 40 % de l'effectif porte des amalgames ; le nombre moyen d'amalgames chez ces suédois de 17 ans est seulement de deux. Cependant le sérum de ces jeunes est bien influencé par le nombre d'amalgames.

Cette étude est à nouveau citée page 7 :

« Barany et al. (2003) ont réalisé une étude chez 245 suédois de 17 ans retrouvant une concentration moyenne de 1,1 mg/L dans le sang total et de 0,47 mg dans le sérum (la concentration dans les hématies étant connue pour être plus élevée). Ces concentrations étaient corrélées à la consommation de poisson mais pas au nombre d'amalgames portés (3) ».

Il est nécessaire de rappeler que le mercure inorganique (celui issu des amalgames) est transporté pour moitié dans le plasma et pour moitié dans les hématies, alors que le méthylmercure (provenant surtout des poissons) est transporté à 90 % dans les hématies : le mercure contenu dans les hématies n'est donc pas un bon indicateur de l'exposition au mercure inorganique. Or, l'étude de Barany indique dans son résumé que « le mercure du sérum était influencé par le nombre d'amalgames » (Serum mercury was influenced by the number of amalgam fillings).

Quant à la 5^e référence, une étude américaine, les graphiques ci-après montrent que l'apport de mercure par les poissons ne semble pas supérieur à celui des amalgames : ainsi, les porteurs de 16 surfaces d'amalgames (soit environ 5 amalgames) ont une concentration en mercure urinaire (bien meilleur indicateur à moyen terme pour le mercure inorganique que le mercure capillaire) 3 fois plus importante que celle résultant d'une consommation quotidienne de poisson :



(a) H-Hg by fish consumption, and (b) U-Hg by number of amalgam-restored tooth surfaces. N= number of samples. Bars show standard error. New England Children's Amalgam Trial.

a) H-Hg by participant's fish consumption, across all study years.

b) U-Hg by number of amalgam-restored tooth surfaces; Years 3-5 combined.

Enfin, voilà ce que rappelle **le rapport du Scenih** (2014), p. 19, se basant sur l'ATSDR :

« Based on an estimated daily absorption of total mercury from diet, water and air of 2.6 µg (WHO 1990, 1991), and the estimated daily absorption of mercury vapour from dental amalgam of 3 – 17 µg (WHO 1990, 1991), **in case of individuals with a large number of amalgam fillings, amalgam fillings may account for 87 %** (17 µg out of 19) of the absorbed total mercury. **In individuals with only a few amalgam fillings, this source may account for about 50 %** (3 µg out of 5.6 µg) of the absorbed total mercury (summarised in ATSDR, 1999). »

Les amalgames seraient donc responsables de 87 % environ de l'apport de mercure pour ceux qui ont beaucoup d'amalgames, et de 50 % de l'apport pour ceux qui en possèdent peu.

Ces données datant de 15 ans peuvent paraître anciennes, mais les adultes français n'ont pas moins d'amalgames aujourd'hui qu'à la fin des années 90 (contrairement aux enfants).

Pour des **données plus récentes**, Richardson base dans "sa bonne revue" (p. 6 du rapport Inserm, réf. 1) ses calculs d'exposition au mercure dentaire sur des statistiques récentes « fondées sur des extrapolations à partir de données sanitaires populationnelles pour les années 2001 – 2004 » (p. 8 du rapport Inserm) et affirme aussi sans ambiguïté que :

« L'amalgame dentaire est la première source d'exposition au Hg° dans la population générale, non exposée professionnellement. L'exposition due aux amalgames dépasse celle issue des poissons ou d'autres sources pour la majorité de la population »¹⁴.

Il ne fait donc pas de doute que la majorité de la population française, compte tenu de son exposition toujours élevée au mercure dentaire, trouve dans les amalgames sa majeure source d'exposition au mercure : nous nous étonnons de ce que cette situation soit relativisée par le rapport de l'Inserm.

- **Sur le seuil d'ingestion quotidienne et son éventuel dépassement, et les concentrations tissulaires qui en résultent**

p. 6 « [...] d'autres soulignant que les concentrations tissulaires retrouvées sont basses ce qui n'autorise pas à évoquer un danger particulier (4, 10). Rappelons que la quantité seuil d'ingestion quotidienne estimée sans danger par l'US EPA est de 0,1 mg/Kg/24h (ceci pour une exposition tout au long de la vie) ; ce seuil est 3 fois plus élevé pour l'ATSDR. Le port d'un nombre « moyen » d'amalgames (une dizaine) n'entraînerait pas un dépassement de ce seuil, du moins pour un adulte si l'on exclut des estimations hautes de Guzzi (8) ».

L'évocation de « seuils d'ingestion » ne nous semble pas pertinente dans le cas du mercure dentaire, puisque l'imprégnation tissulaire provient en majeure partie de l'inhalation de vapeurs (si on néglige l'absorption de méthylmercure provenant de la méthylation de mercure inorganique, aux niveaux buccal et intestinal).

Ce « seuil d'ingestion quotidienne » sans danger est rappelé p. 11 :

Pour un adulte, cette exposition reste inférieure au seuil d'ingestion quotidienne estimé sans danger par la US EPA : 0,1 mg/Kg/24h [...]

Quelles sont les deux études citées démontrant l'absence de danger en raison de concentrations tissulaires basses (réf 4 et 10) ?

La première (réf 4 : *Mercury exposure assessment in Iranian pregnant women's hair with respect to diet, amalgam filling, and lactation*) a pour but « d'estimer les **niveaux de mercure dans les cheveux** de [100] femmes enceintes et leur association avec la consommation de poisson et les amalgames dentaires » (citation de la conclusion de cette étude).

La deuxième (réf 10 : *Urinary mercury concentrations associated with dental restorations in adult women aged 16-49 years: United States, 1999-2000*) s'intéresse à l'association entre **les concentrations de mercure urinaire** et le nombre d'amalgames, dans la grande cohorte américaine Nhanes.

Aucune de ces deux études n'a mesuré le mercure tissulaire chez les porteurs d'amalgames, et pourtant, c'est sur elles que le rapport de l'Inserm s'appuie pour écrire que « les concentrations tissulaires retrouvées sont basses ce qui n'autorise pas à évoquer un danger particulier ».

Le rapport précise : « si l'on exclut des estimations hautes de Guzzi (8) ». **Dans l'étude de Guzzi (*Dental Amalgams and Mercury Levels in Autopsies Tissues*), il s'agit bien en revanche de mesures tissulaires effectuées lors de 18 autopsies de porteurs d'amalgames.** L'équipe de chercheurs souligne que leur étude démontre, pour la première fois, que « **le cortex cérébral du lobe frontal contient les plus fortes concentrations associées au nombre de surfaces occlusales** [des amalgames] pour des niveaux de mercure total atteignant ou excédant 300 PPB (ng/g) [soit 300 µg/kg] de poids frais [...] **venant fortement appuyer l'hypothèse que les vapeurs de mercure, à la neurotoxicité établie, pourraient induire des désordres neurocomportementaux** », ce qui demanderait d'effectuer des études d'autopsie de plus grande ampleur.

Dans le **paragraphe 1.4 consacré au « Port d'amalgames et concentrations tissulaires mesurées dans l'espèce humaine »**, l'étude de Guzzi (2006) est à nouveau citée (mesures de Hg dans le cortex cérébral, l'hypophyse, la thyroïde et le cortex rénal), ainsi que celle de Barregard (2010) qui a mesuré le mercure dans le cortex rénal (concentrations corrélées avec le nombre d'amalgames). Les 10 autres études citées concernent des mesures dans les cheveux, l'urine et/ou le sang : les niveaux de mercure mesurés dans ces tissus peuvent être considérés comme des marqueurs (plus ou moins pertinents) de l'exposition aux vapeurs de mercure de l'amalgame, mais non comme des mesures d'imprégnation de l'organisme.

Il aurait été important de rappeler dans ce paragraphe la **grande capacité de bioaccumulation du mercure inorganique**. En effet, la substance toxique (appelée toxique ultime) qui exerce ses effets délétères chez les porteurs d'amalgames est du mercure inorganique, sous forme d'**ions mercuriques** résultant de l'oxydation du mercure élémentaire inhalé. C'est sous cette forme que le mercure d'origine dentaire s'accumule dans les organes. Il est notamment **piégé dans le cerveau** (il ne peut retraverser la barrière hémato-encéphalique sous forme oxydée), **où sa demi-vie est de plus de 27 ans** en moyenne, ce qui est démontré par les études d'autopsie¹⁵.

Un porteur d'amalgames est donc exposé en continu, pendant des années, à de faibles doses de mercure élémentaire ; il en résulte une accumulation tout au long de la vie de mercure inorganique dans le cerveau. Le tissu cérébral se trouve donc imprégné par un neurotoxique à des concentrations de plus en plus importantes.

▪ **Où sont passées les VTR pour le mercure élémentaire ?**

Les valeurs toxicologiques de référence pour le mercure élémentaire ne sont pas rappelées. Seule la RfD (Référence Dose) de 0,1 mg/Kg/24h de l'US EPA pour l'ingestion de méthylmercure est évoquée.

Il existe plusieurs VTR pour le mercure élémentaire inhalé (on peut les retrouver dans la Fiche de données toxicologiques de l'INERIS). Mais ces valeurs sont toutes calculées en milieu professionnel, chez des travailleurs de la filière de production du Chlore.

Ces VTR devraient donc être significativement revues à la baisse car :

- les vapeurs de mercure issues des amalgames sont inhalées 24h/24, alors que les VTR d'inhalation chroniques sont calculées pour 8h d'exposition/24h
- les travailleurs sont exposés concomitamment au Chlore (Cl₂), ce qui réduit fortement l'inhalation des vapeurs de mercure¹⁶.

Le grand spécialiste du mercure Mark Richardson estime ainsi que les RELs (the reference exposure level) de l'US EPA, de l'ATSDR et de l'OMS devraient être invalidées.

De toute façon, les débats sur la quantité de mercure qui s'échappe des amalgames ou sur les pathologies associées au mercure dentaire, s'ils ont une importance scientifique indéniable, ne doivent pas détourner du fait que toute exposition inutile au mercure doit être évitée.

2 - Exposition au cours de la grossesse et de l'allaitement

Parmi les 5 études citées, deux ont mesuré le mercure dans les cheveux (mères et enfants), une dans le lait, une dans le liquide amniotique et la dernière dans le sang du cordon ombilical.

L'étude de Lindow (réf 20) rappelle que dans les études menées sur autopsies, le mercure capillaire est corrélé aux niveaux de mercure tissulaire ; or, cette affirmation s'appuie sur une étude d'autopsie dans le cadre d'un monitoring du méthylmercure dans une population consommant beaucoup de poissons, et qui ne s'intéressait pas au mercure inorganique¹⁷.

Seule l'étude de Palkovicova a mesuré la concentration de mercure dans le sang du cordon, qui est considéré comme un excellent indicateur de l'exposition du fœtus. Il est bien dommage que la conclusion de cette étude ne soit pas rappelée :

« Les amalgames dentaires devraient être utilisés avec prudence chez les filles et les femmes en âge de procréer pour éviter l'augmentation de l'exposition prénatale au Hg ».

▪ Concernant l'imprégnation du fœtus et du nourrisson

Aucun résultat d'étude d'autopsie ayant démontré la **corrélation entre le nombre de mercure dentaire et l'imprégnation tissulaire** chez le fœtus ou le nourrisson n'est évoqué.

Il nous semble pourtant important d'insister sur la **corrélation entre le nombre d'amalgames maternels et la quantité de mercure présent dans les organes fœtaux puis dans ceux du nourrisson**, démontrée par les équipes de Drasch en 1994¹⁸ et de Lutz¹⁹ en 1996. En conclusion de son étude, Drasch rappelle lui aussi que « **l'exposition des femmes en âge de procréer aux vapeurs de mercure devrait être aussi basse que possible** », recommandation déjà édictée par l'OMS²⁰ en 1991 dans son rapport sur le mercure inorganique.

Les experts du Scenihp, chargés comme l'équipe de l'Inserm de Bordeaux de rendre un avis²¹ sur la sécurité des amalgames dentaires (août 2014), ont souligné les résultats de ces deux études, dans leur chapitre consacré à l'exposition durant la grossesse et l'allaitement. Concernant la rétention du mercure dentaire issu des amalgames maternels, dans le fœtus et le nourrisson, ils écrivent :

«[...] le mercure a été détecté dans le cerveau et les reins du fœtus. Les concentrations dans les reins (mais pas dans le cerveau) montrent une tendance à augmenter avec le nombre d'amalgames de la mère, sans signification statistique. Les niveaux dans le cerveau étaient compris entre 2 et 23 µg/kg de poids humide et ceux du rein entre 5 à 34 µg/kg (Lutz et al., 1996). Les tissus cérébraux de 35 enfants de moins de 5 ans ont montré des concentrations de mercure jusqu'à 20 µg/kg et une corrélation significative ($p < 0,05$) avec le nombre d'amalgames de la mère (regroupés en moins de 2 ou plus de 10 obturations), et la même corrélation pour les échantillons du cortex rénal de 38 fœtus et de 35 enfants. Le transfert du mercure au fœtus n'était apparemment pas dû à une restauration dentaire pendant la grossesse (Drasch, 1994). »

Nous insistons sur cette **question capitale du transfert placentaire** : le mercure élémentaire venant des amalgames traverse facilement la barrière placentaire, s'accumule dans le placenta, puis dans les reins mais surtout dans le foie du fœtus où il est piégé. Après la naissance, le mercure est redistribué et s'accumule alors dans plusieurs parties du système nerveux central du nourrisson²², notamment dans l'hippocampe et le cervelet²³, et dans le cortex cérébral²⁴.

▪ **Combien de points de QI perdus ?**

Le cerveau en développement est particulièrement vulnérable aux effets de ce neurotoxique. Une étude européenne²⁵ conduite sous la direction du Pr Philippe Grandjean a calculé la perte de points de quotient intellectuel (QI) résultant de l'exposition au méthylmercure, en considérant les enfants qui dépassent le seuil de toxicité de l'OMS : elle estime que **600 000 points de QI sont perdus chaque année**, ce qui équivaut à une perte de 8 à 9 milliards d'euros annuels dont 1,2 milliard pour la France. Ce calcul pourrait être effectué pour l'exposition au mercure élémentaire des amalgames, dont la demi-vie dans le cerveau est encore plus longue et qui représente une source d'exposition supérieure à celle du méthylmercure pour une neurotoxicité aussi élevée. Rappelons qu'il est plus aisé de réduire l'exposition au mercure dentaire que celle au méthylmercure, qui résulte majoritairement de la consommation de poissons contaminés pour très longtemps encore, en partie d'ailleurs par du mercure d'origine dentaire²⁶.

Compte tenu des connaissances sur les effets neurotoxiques du mercure élémentaire sur le cerveau en développement et de leurs conséquences chez l'enfant, il apparaît inadmissible de faire perdurer cette exposition alors que des alternatives sans danger existent.

3 - Un « reflux » très relatif

Extraits du rapport de l'Inserm :

p. 4 « Il faut garder à l'esprit que le problème sanitaire posé par les amalgames dentaires est clairement entré en phase de reflux »

p. 11 « Un élément important et rassurant est le fait que les points à discuter concernent avant tout l'enfant et la femme enceinte. Le débat devient (ou est devenu) sans objet du fait de la forte diminution (du moins en France) du nombre d'amalgames portés dans les classes d'âge les plus basses et chez les femmes en âge de procréer et d'allaiter ; les quantités ingérées et les concentrations tissulaires résultantes devenant suffisamment faibles pour rendre peu crédible une toxicité potentielle ».

p. 43 « Enfin, la très forte baisse de la prévalence de port d'amalgames dentaires, notamment chez les jeunes rend quelque peu théorique la discussion sur les risques pouvant concerner l'exposition in utero ou le neuro-développement. »

Les auteurs du rapport estiment donc que, compte tenu du reflux de l'usage de l'amalgame dentaire, le problème s'est finalement réglé tout seul. « Reflux » s'expliquant par la part croissante prise par les alternatives et surtout par la diminution rapide de la maladie carieuse.

▪ **Qu'en est-il du reflux des caries et du mercure dentaire en France ?**

Les affirmations du rapport ne tiennent pas vraiment compte des données spécifiques de la France ; certes, il y a reflux, mais il est bien moindre que dans les autres pays européens.

L'indice CAO (nombre de dents Cariées, Absentes, Obturées) a effectivement baissé chez les jeunes Français mais à 12 ans il est encore de 1,12 contre 0,7 en Allemagne, par exemple. En outre, près de 20 % des enfants français cumulent 80 % de la pathologie carieuse, ces inégalités étant d'ordre socio-économique : il y a donc une frange jeune de la population qui reste exposée à un risque important d'accumuler un nombre important de caries, et donc d'amalgames.

Les **femmes en âge de procréer** ne seraient donc, selon le rapport, quasi plus exposées au mercure dentaire. Les enquêtes sur les indices CAO portent soit sur les enfants de 12 ans, soit sur les adultes de 35 à 44 ans, comme c'est le cas d'une enquête de l'InVS (2005). Comme l'illustre le graphique ci-après, **l'indice CAO des Françaises de 35 ans est situé en moyenne entre 14 et 15 ; celui des femmes de 40 ans est environ de 16**. Ces Françaises en âge de procréer possèdent assurément un grand nombre de dents obturées avec de l'amalgame.

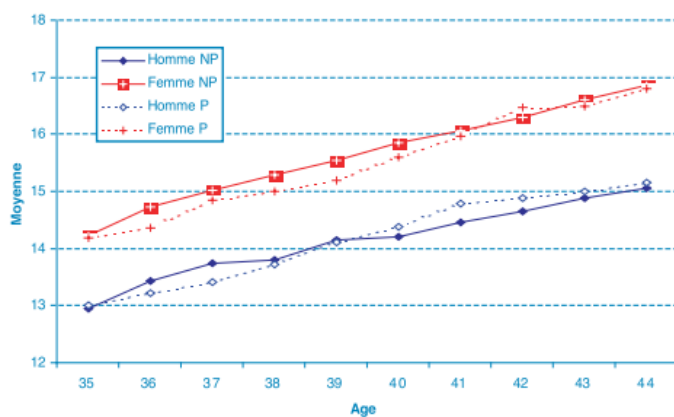


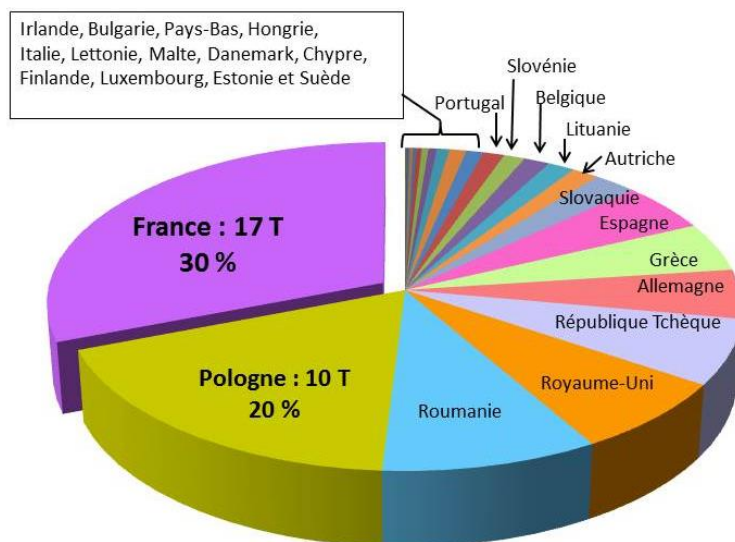
Figure 1 - CAO selon l'âge et la précarité

Il faut aussi considérer l'âge moyen des mères donnant naissance, qui ne cesse de reculer : l'âge moyen au 1^{er} enfant est désormais de 30 ans et la proportion de quadragénaires devenant mamans a beaucoup augmenté au cours des dernières décennies.

Il nous paraît donc erroné d'affirmer que les femmes en âge de procréer ne sont plus exposées au mercure dentaire.

Outre l'indice CAO, il faut rappeler les **quantités de mercure utilisées dans les soins dentaires**. La **population française reste**, avec la population polonaise, **beaucoup plus exposée au mercure que les autres pays européens, avec 25 % des obturations** qui sont encore effectuées avec l'amalgame – alors que nos voisins n'utilisent plus ce dispositif médical qu'à la marge – quand ils l'utilisent encore²⁷.

Il est enfin important de rappeler qu'il y a encore quelques années, pas moins de 17 à 18 tonnes de mercure étaient placées annuellement dans la bouche des Français (et même plus de 20 tonnes précédemment), soit le tiers de toute la consommation européenne (BIOIS 2012) : même s'il y a reflux depuis quelques années, la population française est la plus contaminée au mercure dentaire de l'UE et sans doute du Monde.



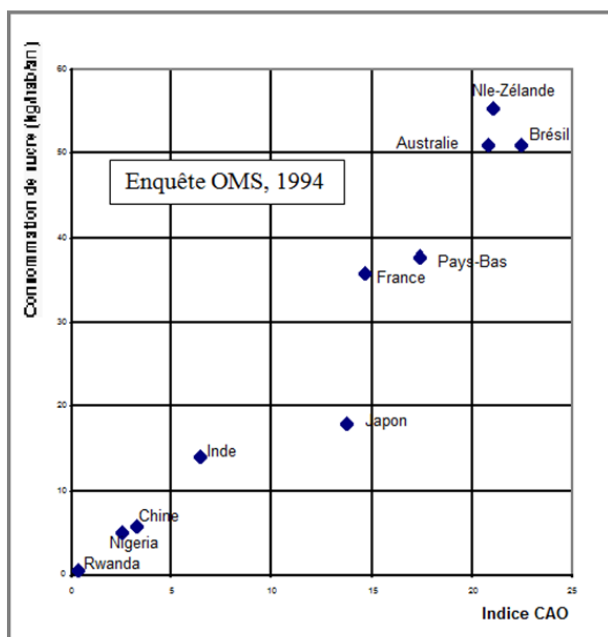
Rapport BIOIS, 05/03/2012

Tonnes de mercure dentaire / an

Une autre affirmation ne manque pas de nous interpeller :

« Il en va de même pour ce qui concerne les inquiétudes sur le possible effet du mercure sur le développement neurocognitif du fœtus et nourrisson, le nombre d'amalgames chez les mères n'ayant plus rien de commun avec les prévalences retrouvées il y a 20 ans, a fortiori dans des pays moins économiquement développés que la France » (p. 11),

En fait, la plupart des études d'exposition (et d'imprégnation) au mercure dentaire ont été effectuées en Suède, pays où la sensibilisation au risque lié au mercure est ancienne, alors qu'aucune étude n'a été menée en France à notre connaissance. Autrement dit, **on ne peut pas extrapoler les résultats des études d'exposition à notre population, du fait que les Français sont sans aucun doute davantage exposés.** Quant aux « pays moins développés que la France », nous n'avons pas connaissance de l'existence d'anciennes études d'exposition au mercure dentaire. En revanche, les statistiques de l'OMS nous sont connues et elles montrent bien que l'indice CAO des adultes (35-44 ans) de ces pays est très inférieur à celui des pays riches (à l'exception des « pays de la canne à sucre »). Ainsi, il y a 20 ans, l'enquête de l'OMS sur les indices CAO indiquait un indice proche de zéro pour le Rwanda, de 0,5 pour le Nigéria, de 0,7 pour la Chine, mais de 15 pour la France (très proche de l'indice actuel). (voir graphique ci-dessous)



Indice CAO (enquête OMS de 1994 sur les adultes de 35-44 ans) et consommation de sucre (données CEDUS)

■ Exposition des enfants

Que dit la profession dentaire aujourd'hui ?

Actuellement sur le site de l'Association Dentaire Française (<http://www.adf.asso.fr/fr/presse/fiches-pratiques/amalgames-dentaires>) :

« L'amalgame dentaire peut-il être utilisé sans danger chez les enfants ?

Les études publiées à ce jour démontrent la supériorité des amalgames d'argent sur tous les autres biomatériaux en dentisterie pédiatrique. Aucune pathologie liée à l'amalgame n'ayant été établie, on peut préconiser son emploi chez les enfants, sauf dans les cas de sensibilité allergique ou d'atteinte rénale. »

Rapport de l'Afssaps (2005), dont le rapport de l'ANSM de 2013 a repris les recommandations à son compte :

« L'amalgame reste le matériau le mieux adapté pour la restauration des dents permanentes postérieures en cas de prévalence carieuse élevée et de lésions multiples et étendues, notamment chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune. »

Si la France a aussi massivement utilisé l'amalgame et continue de le faire, c'est précisément parce que l'Afssaps a, dans son rapport de 2005 (rapport figurant toujours sur le site de l'Ordre des chirurgiens-Dentistes²⁸), chaleureusement recommandé l'usage de l'amalgame, notamment pour les enfants, au contraire des autres pays.

Encore maintenant, de nombreux enfants se voient poser des amalgames en France. On peut en déduire que les femmes enceintes exposeront leur fœtus au mercure dentaire pendant de longues années encore, et que contrairement à ce qu'affirment les experts, le risque lié au transfert placentaire est toujours d'actualité et perdurera.

- **Dans d'autres pays, on observe en revanche un véritable « reflux » de l'exposition au mercure dentaire dans la population**

En Suède, un équipe de chercheurs mesurant le mercure dans le **cordon ombilical** chez des femmes enceintes observe qu'entre son étude de 2000 et celle de 2003 **la concentration en mercure inorganique, bien corrélée au nombre d'amalgames des mères, a nettement chuté**, passant d'une moyenne de 0,34 µg/l à celle de 0,15 µg/l. Elle attribue cette baisse au respect des recommandations nationales²⁹ : le gouvernement suédois a en effet déremboursé l'amalgame en 1999, ce qui a entraîné un quasi arrêt de son utilisation.

En Allemagne, de récents travaux ont montré que **l'imprégnation en mercure de la population a significativement baissé** depuis que les autorités sanitaires de ce pays ne recommandent plus l'usage des amalgames dentaires³⁰.

C'est une excellente nouvelle pour la population de ces pays, et nous voulons obtenir le même résultat pour les Français.

4 - Il n'y a pas de seuil d'exposition au mercure sans risque

p. 10. La littérature sur l'exposition au mercure liée au port d'amalgame(s) est relativement riche, de qualité inégale et souvent contradictoire. On peut cependant *a priori* accepter plusieurs points comme établis :

[...] 2. la toxicité du mercure étant dose-dépendante, il existe une dose d'exposition et une concentration tissulaire seuil estimées sans danger pour chaque organe-cible de toxicité ;

Cette affirmation ne nous apparaît plus correspondre à l'état de la science.

En effet, l'OMS a admis en 2005 que, « **selon des études récentes, il n'existerait pas de seuil en dessous duquel il ne se produirait pas d'effets indésirables** » quand un organisme est exposé au mercure³¹.

Kazantzis avait, dès 2002, alerté la communauté scientifique, dans sa compilation « Mercury exposure and early effects: an overview »³² : « **Il est impossible de fixer un niveau de mercure dans le sang ou l'urine en deçà duquel des symptômes associés ne se produiraient pas** ».

Cette absence de seuil résulte d'une part des **propriétés de perturbateur endocrinien, d'immunotoxicité et de génotoxicité** du mercure inorganique ; et d'autre part de la **variabilité génétique des individus**, déterminée par plusieurs gènes de susceptibilité aux effets du mercure, qui explique qu'une partie de la population est très vulnérable aux effets des très faibles doses.

Sur proposition de l'ANSES³³ qui avait été mandatée, **la Commission européenne a adopté pour le mercure élémentaire** (c'est-à-dire tel qu'on le trouve dans l'amalgame et tel qu'il est inhalé, sous forme de vapeurs) **la classification suivante** : Repr 1B H360D (**peut nuire au fœtus**), Acute tox 2 H330 (**mortel par inhalation**), STOT RE1 H372 (**toxicité spécifique pour certains organes cibles à la suite d'une exposition répétée**), Aquatic acute 1 H400 (**très toxique pour les organismes aquatiques**) et Aquatic Chronic 1 H410 (**très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme**).

Le mercure dentaire est donc classé comme reprotoxique par la Commission européenne.

Par ailleurs, selon le rapport même de l'Inserm : « le risque d'atteinte thyroïdienne apparaît possible. » Autrement dit : **le mercure est un perturbateur endocrinien**, ce qui est démontré par plusieurs études, et pas seulement pour les hormones thyroïdiennes.

De fait, **pour les substances cancérigènes mutagènes reprotoxiques (CMR) comme pour les perturbateurs endocriniens (PE), l'idée de seuil ne fait pas sens** : il faut simplement tout faire pour ne pas exposer les populations. Il est donc particulièrement inadmissible d'utiliser de telles substances dans un produit de santé alors que les alternatives sont disponibles. Les eurodéputés ne s'y sont pas trompés quand ils ont adopté, le 22 octobre 2013, un **rapport demandant que tous les dispositifs médicaux exposant directement les patients à des substances CMR ou à des PE soient retirés du marché**, dès lors qu'existent des produits de substitution plus sûrs.

Les fabricants d'amalgames ne s'y trompent pas non plus, et prennent toutes les précautions nécessaires pour prévenir de futurs procès en explicitant sur leurs notices :

« R26 : Très toxique par inhalation.

R61 : Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

R48/23 : Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation³⁴. »

Ou encore :

« Les systèmes neurologiques en développement du fœtus et du jeune enfant peuvent être plus sensibles aux effets neurotoxiques des vapeurs de mercure. Les informations cliniques concernant les effets sanitaires d'une exposition à long terme des femmes enceintes, des fœtus, des nourrissons allaités et des enfants de moins de six ans sont indisponibles ou très limitées³⁵. »

Il serait regrettable que l'ANSM soit seule à ne pas souligner ces risques dans l'avis qu'elle rendra.

5 - Sur la recherche des liens de causalité

La méthode suivie par l'équipe de l'Inserm est indiquée par la bibliographie :

« Ont ainsi été sélectionnés les méta-analyses ou revues (systématiques ou narratives), les essais cliniques (avec sans tirage au sort), et les études épidémiologiques concernant les risques systémiques et locaux liés aux amalgames dentaires. En revanche, cette revue n'a pas pris en compte les études in vitro et in vivo, les publications de cas cliniques, les études traitant du risque environnemental, les risques liés à l'exposition alimentaire au mercure (par exemple via une alimentation à base de poissons), les risques liés à l'exposition professionnelle au mercure (par exemple les risques auxquels les chirurgiens-dentistes seraient eux-mêmes exposés). »

L'équipe de l'Inserm retient que l'élément central pour évaluer si l'amalgame dentaire représente un risque sanitaire, ce sont les études épidémiologiques bien conduites, comme les études cas-témoins ou les études de cohortes, conformément à la « médecine basée sur le niveau de preuve ». Or, au risque de nous répéter, de notre point de vue la question centrale n'est pas celle de l'amalgame mais bien celle de l'exposition au mercure. Pour cette simple raison, les études cas/témoins, si elles ne manquent pas totalement de pertinence, sont biaisées à la source : **il n'y a pas d'Européens qui ne soient pas exposés au mercure**. C'est une situation fondamentalement différente de celle où l'on compare une population exposée au principe actif d'un médicament à une population qui n'est pas au contact de cette molécule.

Du reste, les chercheurs de l'Inserm relèvent eux-mêmes qu'« en miroir de la faible qualité des quelques études retrouvant un risque, la faible qualité méthodologique de celles n'en retrouvant pas [...] empêche d'écarter totalement la possibilité des risques étudiés. »

En fait, rechercher le lien entre exposition au mercure dentaire et pathologies est hautement problématique car :

- L'ensemble de la population est exposée au mercure : **il n'existe pas de véritables témoins non exposés.**

- **L'exposition au mercure dentaire ne dépend qu'en partie du nombre d'amalgames** : elle dépend aussi d'autres métaux en bouche, du bruxisme, de la consommation de chewing-gum *etc.*
- Une fois absorbé, le mercure sous sa forme oxydée a de multiples effets sur les cellules à l'origine d'une **myriade de symptômes et de maladies** : le mercure est un toxique ubiquiste et polymorphe. Il se lie aux fonctions thiols des protéines fonctionnelles. Il va alors perturber des voies de signalisation, des systèmes enzymatiques, se lier à des récepteurs membranaires ce qui altère la perméabilité membranaire, accroître l'agression oxydante, entraîner une dysfonction mitochondriale, engendrer une inflammation *etc.*
- Comme pour la plupart des affections d'origine environnementale, **les effets délétères d'une exposition sont décalés dans le temps.**
- **La susceptibilité génétique à la toxicité du mercure diffère énormément entre les individus.** Cette variabilité génétique, déterminée par de nombreux gènes, a des conséquences notamment sur les capacités à éliminer le mercure absorbé ; ainsi, dans une partie de la population, une exposition continue à très faible dose peut engendrer une pathologie grave, alors que chez d'autres personnes, une exposition plus importante ne semble pas avoir de conséquences.
- **La période d'exposition est importante, et pas seulement la dose (« Time is poison »)** : le système nerveux en développement est très vulnérable.
- **L'organisme est exposé à plusieurs toxiques (effets cocktails)** entre lesquels existent des synergies.

Ainsi, les données classiques de la « médecine basée sur le niveau de preuve », s'appuyant sur des études épidémiologiques (si possible de cohortes), apparaissent totalement inadéquates aux expositions environnementales.

Compte tenu de ces difficultés et du parti pris de cette expertise, nous nous refusons à discuter à l'infini de liens de causalité entre une exposition au mercure dentaire et diverses pathologies, tels que démontrés (ou pas) par des études épidémiologiques.

Nous évoquerons seulement la plus vaste étude épidémiologique rétrospective, l'étude de Bates (2004)³⁶, qui grâce à sa puissance a pu mettre en évidence une relation entre la présence d'amalgames et la survenue d'une sclérose en plaques (SEP), relation à la limite de la significativité mais qualifiée de forte par l'auteur (risque relatif de 24 % par amalgame supplémentaire). Les experts notent que l'absence de prise en compte de facteurs de confusion empêche de conclure et qu'il faudrait réaliser d'autres études (demande réitérée en p. 30). Mais qui réalisera des études de cohortes encore plus puissantes alors que la cohorte de Bates avait un effectif de 20 000 personnes, parmi lesquelles seuls 7 cas de SEP avaient été dénombrés ? Personne, assurément, compte tenu du coût élevé de ce type d'études. Cela prouve bien que ce parti pris mène à une impasse.

6 - Susceptibilité génétique aux effets du mercure

Ces dernières années, de nombreuses études sur le profil génétique (le polymorphisme génétique) ont contribué à montrer que certaines personnes sont particulièrement sensibles aux effets du mercure du fait de susceptibilités génétiques. Sont particulièrement mis en cause :

- les gènes codant les métallothionéines³⁷ ;
- ceux qui codent les enzymes utilisant le glutathion et les sélénoprotéines³⁸ ;
- ceux qui codent les enzymes participant à la synthèse de l'hème³⁹ ;

- ceux qui codent le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF)⁴⁰ ;
- un gène encodant le transport de la sérotonine (5-HTTLPR)⁴¹ ;
- le gène encodant l'enzyme catéchol O-méthyltransférase (COMT)⁴² ;
- les gènes codant l'activité de la paraoxonase⁴³ ;
- les gènes codant pour les apolipoprotéines⁴⁴.

Il est ainsi devenu incontestable qu'une partie de la population est particulièrement vulnérable aux effets du mercure. Les travaux épidémiologiques ne peuvent plus ignorer ce phénomène.

Par exemple, on sait que le polymorphisme du gène de l'apolipoprotéine E (APOE) constitue un facteur de susceptibilité génétique très important dans la **maladie d'Alzheimer**. Les apolipoprotéines sont par ailleurs impliquées dans l'élimination du mercure hors du cerveau. Toute étude explorant le lien entre exposition au mercure et maladie d'Alzheimer ne se préoccupant pas du statut en APOE de la population étudiée ne peut être considérée comme pertinente.

De même pour la recherche du lien entre **autisme** et exposition au mercure, qui ne peut être exploré qu'en tenant compte de plusieurs variants génétiques.

En pratique, il est impensable de procéder systématiquement à des analyses génétiques avant la pose d'un matériau dentaire, d'autant que l'on découvre sans cesse de nouveaux gènes de susceptibilité : **le seul moyen de protéger cette population sensible consiste donc à interdire l'amalgame dentaire.**

7 - A propos de la conclusion générale

Après avoir étudié la littérature scientifique récente, les auteurs concluent donc à l'existence d'un risque potentiel de sclérose en plaques, d'atteintes rénales, d'atteinte thyroïdienne et d'atteintes allergiques locales.

Ils n'en concluent pas pour autant qu'il semblerait sage d'arrêter d'utiliser l'amalgame afin de limiter au maximum l'exposition mercurielle, compte tenu de l'existence d'alternatives fiables et sans danger. Ils estiment que **cette discussion sur les risques est quelque peu théorique** en raison de la très forte baisse de la prévalence de port d'amalgames dentaires, notamment chez les jeunes. Nous avons déjà exprimé ce que nous pensons de cette considération au paragraphe 3.

LES AUTRES ELEMENTS QUE L'AGENCE DEVRAIT PRENDRE EN COMPTE

Le rapport de l'Inserm se focalise sur les effets sanitaires de l'amalgame dentaire sur les patients. Cette question est certes essentielle. Elle ne doit pas cependant faire oublier les autres enjeux sanitaires liés à l'exposition professionnelle, aux rejets de mercure dans l'environnement et au phénomène d'antibiorésistance induite par le mercure.

1 - L'exposition professionnelle

Des autopsies ont révélé des niveaux de mercure très augmentés dans l'hypophyse de personnels dentaires, ainsi que dans le cortex occipital et le cortex rénal⁴⁵. Les niveaux de mercure dans l'urine, qui sont les meilleurs indicateurs de l'exposition à court terme au mercure inorganique, sont eux aussi considérablement augmentés chez les dentistes⁴⁶, notamment pour ceux qui utilisent l'amalgame⁴⁷, et ce dès le premier contact des étudiants avec ce matériau⁴⁸. Le mercure urinaire est encore plus élevé chez les assistant-e-s dentaires⁴⁹.

Une étude de 2002, sur 170 dentistes et 179 témoins, montrait des résultats significatifs quant à certains symptômes liés au mercure – notamment des **problèmes rénaux** multipliés par dix et des **problèmes de fertilité** et des **troubles de la mémoire** multipliés par près de trois⁵⁰. En 2011, une étude iranienne a à son tour comparé la prévalence de symptômes qu'on trouve dans l'intoxication chronique au mercure chez 106 dentistes versus 94 témoins. Le résultat est sans appel : même à faible niveau, l'exposition au mercure des dentistes est associée à une augmentation de la prévalence de symptômes touchant de nombreux organes – notamment : **troubles de l'humeur et de la cognition, fatigue, tremblements, troubles respiratoires et cardiovasculaires, etc.**⁵¹ Ces observations sont appuyées par plusieurs études, qui relèvent des **troubles sensoriels, cognitifs, neurologiques et psychosomatiques chez les dentistes**⁵², **et plus encore chez les assistantes dentaires**⁵³.

Des études observent une proportion de **suicides** augmentée chez les dentistes hommes⁵⁴. D'autres travaux appuient également le constat de **problèmes rénaux** augmentés chez les dentistes⁵⁵, que les données récentes expliquent par le stress oxydatif occasionné par le mercure⁵⁶. Les assistantes dentaires et les femmes dentistes risquent des **troubles de la reproduction**⁵⁷. Enfin, certains risques de **cancers** sont augmentés chez les dentistes⁵⁸, notamment les cancers du cerveau,⁵⁹ du système reproducteur (sein, testicule)⁶⁰ et de la peau⁶¹.

En 2003, l'INRS⁶² a d'ailleurs admis le risque d'hydrargyrisme pour les professions dentaires. En 2008, le comité scientifique européen des risques sanitaires émergents et nouveaux (Scenihhr) relevait à son tour⁶³ que les niveaux de mercure urinaire plus élevés dans l'urine des dentistes que dans la population générale ; que cette élévation du mercure urinaire est attribuée au fait de triturer le mercure ainsi qu'à la pose et, surtout, à la dépose des amalgames ; enfin que les dentistes ont plus d'**affections du rein** que la population générale. Le nouveau rapport préliminaire du Scenihhr (2014) confirme aussi les professionnels de la dentisterie continuent d'être contaminés en proportion du nombre d'amalgames qu'ils posent, et qu'ils sont bien plus intoxiqués que la population générale ; que les assistantes dentaires présentent des **symptômes neurologiques** plus fréquents que la population générale ; et que les dentistes souffrent davantage de **problèmes rénaux et de troubles neurocognitifs** que la population générale.

2 - Les rejets dans l'environnement

Selon le rapport BIOIS (2012), en Europe, **le mercure dentaire contamine chaque année :**

- **l'air** (3,5 tonnes issues des cabinets dentaires + 2 tonnes issues des bouches des porteurs + 6 tonnes issues des boues d'épuration + 4,5 tonnes de déchets + 3 tonnes venant des crémations = **19 tonnes**) ;
- **l'eau** (1 tonne issue des usines de traitement des eaux usées + 1 tonne provenant des boues d'épuration + 1 tonne de déchets = **3 tonnes**) ;

- **le sol et les eaux souterraines** (8 tonnes provenant des boues d'épuration + 4 tonnes venant des enterrements + 8,5 tonnes de déchets = **20,5 tonnes**).

On le voit, l'installation de séparateurs d'amalgames ne résout absolument pas le problème des rejets de mercure d'origine dentaire, loin s'en faut.

Le **cas des crématoriums** est particulièrement emblématique. En 2001, un rapport sénatorial relevait que la question du devenir du mercure dentaire lors des crémations « pouvait passer pour inconvenante ou anecdotique avant d'être sérieusement étudiée en Suisse (premier pays à avoir adopté un seuil limite d'émissions mercurielles), en Suède (où l'on pense que « les crématoriums sont les plus grands responsables des émissions de mercure ») et au Royaume-Uni où l'on a constaté que les **employés** des crématoriums étaient soumis à une forte exposition au mercure »⁶⁴, ce qui a aussi été rappelé dans le livre blanc que des professionnels ont remis à la Commission européenne en juin 2008⁶⁵. Une étude épidémiologique britannique a également montré un **risque significativement accru de malformations chez les nouveau-nés** dont les mères résident à proximité de crématoriums⁶⁶.

3 - Le risque de développement de l'antibiorésistance

Le rapport ne tient pas compte d'un problème de santé publique majeur, en partie induit par le mercure d'origine dentaire : la survenue de résistance bactérienne aux antibiotiques. L'OMS a rappelé en mai 2013 que les résistances aux antimicrobiens augmentait la morbidité comme la mortalité et qu'elles élevaient en conséquence le coût des dépenses de santé. **On observe aujourd'hui une augmentation extrêmement préoccupante des multirésistances** : 3,7 % des nouveaux cas de tuberculose sont multirésistants ; de nombreuses infections nosocomiales sont provoquées par des bactéries hautement résistantes telles que *S. aureus* résistant à la méthicilline ou des bactéries Gram négatives communes (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*) multirésistantes. En France, l'Inserm estime que le cas le plus préoccupant, en ville comme à l'hôpital, est celui des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (*E. coli* ou *K. pneumoniae*).

Le mercure est identifié depuis plus de 50 ans comme un vecteur de l'antibiorésistance et l'on compte aujourd'hui de nombreuses références dans *Medline* sur ce sujet. On a commencé à s'intéresser dans les années 1960 à la résistance de *S. aureus* à la fois à certains antibiotiques et au mercure, en milieu hospitalier⁶⁷. Cette résistance multiple a bientôt été rencontrée dans d'autres milieux et pour d'autres espèces de bactéries : *E. coli*⁶⁸, *Citrobacter*⁶⁹, *K. pneumoniae*⁷⁰, *S. typhimurium*⁷¹ et d'autres espèces encore⁷². Assez vite, on a avancé puis confirmé l'hypothèse selon laquelle **c'est l'utilisation du mercure qui induit l'antibiorésistance**⁷³ **par couplage de résistance aux antibiotiques et au mercure**.

L'induction de l'antibiorésistance par la pollution au mercure de l'environnement a été clairement mise en évidence⁷⁴. Deux récentes études viennent souligner l'urgence de cette problématique :

1) Meredith *et al.*⁷⁵ ont montré que la bioaccumulation de mercure dans les poissons (telle que celle induite par le mercure dentaire selon l'expertise du SCHER⁷⁶) peut conduire à une accumulation de bactéries résistantes au mercure et aux antibiotiques, même en l'absence de source d'émission de mercure ponctuelle.

2) Même si la part d'antibiorésistance induite par le mercure est inquantifiable, il faut se garder d'imaginer que le phénomène resterait marginal. Skurmik *et al.*⁷⁷ ont comparé une population française métropolitaine (exposée aux antibiotiques et moins exposée au mercure) à une population amérindienne de Guyane française (peu exposée aux antibiotiques, très exposée au mercure) : c'est la flore bactérienne des Amérindiens qui contient le plus d'*e. coli* résistantes aux antibiotiques.

L'amalgame dentaire pourrait également induire une résistance aux antibiotiques dans la flore intestinale du porteur ; de solides travaux soutiennent cette hypothèse⁷⁸. Il s'agit là encore d'un problème de santé publique en raison de la dissémination de ces bactéries résistantes *via* les eaux usées.

CONCLUSION

Les recommandations que nous attendons de l'Agence sont les suivantes :

- 1) Pour des raisons environnementales et sanitaires, la pose d'amalgames doit être rapidement abandonnée, à l'exception de très rares exemptions.
- 2) La mise en place d'une information et d'une formation indépendantes pour les dentistes et les assistantes, notamment en toxicologie.
- 3) L'obligation de consentement éclairé du patient doit être impérative : les dangers inhérents au mercure doivent être rappelés avant toute intervention sur un amalgame. Un affichage suffisamment précis devrait être installé en salle d'attente.
- 4) L'ANSM doit émettre des recommandations pour que les travaux sur les « vieux » amalgames soient réalisés en toute sécurité pour le patient et pour les professionnels. Des contrôles devront être mis en place.
- 5) La réglementation européenne concernant les travailleurs exposés au mercure doit être appliquée pour protéger les dentistes et les assistantes.

En France, l'hydrargyrisme (intoxication au mercure) a été avec le saturnisme (intoxication au plomb) la première maladie professionnelle reconnue, en 1919. Toutefois, le code du travail élude une grande part de la question : la seule interdiction qui pèse concerne l'emploi d'une « femme enceinte ou allaitant à l'emploi du mercure et de ses composés aux travaux de secrétage dans l'industrie de la couperie du poil⁷⁹ », alors que l'immense majorité des travailleurs/euses exposés au mercure se trouve dans les cabinets dentaires.

Toutefois, dans le cadre législatif européen en matière de santé et de sécurité au travail, la directive 98/24/CE⁸⁰ oblige l'employeur à prendre des mesures pour protéger la santé et la sécurité des travailleurs exposés à des produits chimiques dangereux – évaluation des risques ; suppression (l'employeur « aura de préférence recours à la substitution ») ou réduction du risque au minimum (ventilation, protection individuelle) ; mesure régulière « des agents chimiques pouvant présenter des risques » ; information des travailleurs. L'employeur doit également surveiller la santé du salarié ; la directive 2009/161/UE⁸¹ sur les valeurs limites indicatives d'exposition professionnelle précise l'importance de cette mesure dans le cas du mercure en faisant valoir que celui-ci « a des effets cumulatifs sur la santé potentiellement graves ».

D'autre part, la directive 92/85/CEE⁸² (article 4, paragraphe 1) prévoit que l'employeur d'une femme enceinte ou allaitante exposée à certaines substances dangereuses, y compris le mercure, apprécie « tout risque pour la sécurité ou la santé ainsi que toute répercussion sur la grossesse ou l'allaitement des travailleuses » et qu'il détermine « les mesures à prendre ».

- 6) Enfin, le protocole de prise en charge des patients qui imputent la survenue de symptômes généraux à leurs amalgames dentaires doit être révisé de fond en comble, afin d'éviter la psychiatisation systématique et les maltraitances qui ont été signalées.

Cette rénovation suppose que :

- Il ne soit plus postulé *a priori* que les amalgames dentaires ne pourraient en aucun cas induire d'intoxication au mercure ;
- Les troubles cognitifs et comportementaux soient reconnus comme l'une des conséquences possibles de l'intoxication au mercure – alors qu'ils ont précédemment servi à disqualifier les propos des patients et à les orienter en psychiatrie ;
- Des marqueurs d'imprégnation pertinents soient utilisés, tels que les analyses d'urine après mobilisation avec un chélateur.

Dans son rapport⁸³ remis au gouvernement suédois, un des plus grands spécialistes mondiaux du mercure, Mats Berlin, écrivait : « **Tout médecin, tout dentiste devrait, devant des patients souffrant de pathologies à étiologie douteuse ou de maladie auto-immune, se demander si le mercure qui s'échappe de leurs amalgames a pu contribuer à leurs symptômes** ». Tout professionnel de santé, *a fortiori* ceux participant au protocole de prise en charge des patients suspectant le mercure dentaire, devrait être dans cet état d'esprit.

RÉFÉRENCES

- ¹ Le document est téléchargeable à cette page: <http://www.non-au-mercure-dentaire.org/actualites-non-au-mercure.php?article=159>
- ² p. 5 : « In the vast majority of low- and middle-income countries, the use of dental amalgam remains the preferred material for dental fillings or build-up material as alternative materials are currently far too expensive for people and society. Even today dental restoration is expensive often leading to tooth extraction in the case of dental pain or discomfort. »
- ³ p. 12 : “Amalgam has been associated with general health concerns, while local oral effects from different restorative materials are reported. According to the Norwegian Dental Biomaterials Adverse Reaction Unit, the majority of cases of side-effects of dental filling materials are linked with dental amalgam.”
- ⁴ http://www.toxicteeth.org/pressRoom_recentNews/April-2012/New-Economics-Report--The-Real-Costs-of-Dental-Mer.aspx
- ⁵ Atraumatic Restorative Treatment) = Atraumatic Restorative Treatment for Tooth Decay – A Global Initiative 1998 – 2000, WHO 1998
- ⁶ NORDEN. **Mercury – reductions are feasible. Dental treatment without mercury is becoming the norm**, pp. 29-31. Copenhagen, 2010.
- Mickenausch S, Yengopal V, Banerjee A. **Atraumatic restorative treatment versus amalgam restoration longevity: a systematic review**. Clin Oral Invest (2010) 14:233–240).
- Frencken JE, Taifour D, van't Hof MA. **Survival of ART and amalgam restorations in permanent teeth after 6.3 years**. J Dent Res, 85:622-626 (2006),
- ⁷ http://www.who.int/phe/chemicals/faq_mercury_health/fr/
- ⁸ <http://www.non-au-mercure-dentaire.org/actualites-non-au-mercure.php?article=149>
- ⁹ <http://ec.europa.eu/environment/chemicals/mercury/>
- ¹⁰ <http://ec.europa.eu/environment/chemicals/mercury/pdf/REPORT-EU-Hg.pdf>
- ¹¹ BIO Intelligence Service (2012), *Study on the potential for reducing mercury pollution from dental amalgam and batteries*, Final report prepared for the European Commission-DG ENV
- ¹² http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scenihr_consultation_24_en.htm
- ¹³ [http://www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.nsf/inrs01_biotoxsubs_view_view/3F8D07B16C9D2708C1256D9F004075AC/\\$FILE/visu.html?OpenElement](http://www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.nsf/inrs01_biotoxsubs_view_view/3F8D07B16C9D2708C1256D9F004075AC/$FILE/visu.html?OpenElement)
- ¹⁴ SNC-Lavalin Environment (SLE). 2010. Mercury Exposure and Risks from Dental Amalgam, Part 1: Updating Exposure, Reexamining Reference Exposure Levels, and Critically Evaluating Recent Studies. Report prepared for consideration by the panel convened by the US FDA to review dental amalgam.
- ¹⁵ Rooney JP. **The retention time of inorganic mercury in the brain - A systematic review of the evidence**. Toxicol Appl Pharmacol. 2013 Dec 22;274(3):425-435.
- ¹⁶ SNC-Lavalin Environment (SLE). 2010 (sous la direction de Mark Richardson) Opus cité.
- ¹⁷ Cernichiari E et al. Monitoring methylmercury during pregnancy: maternal hair predicts fetal brain exposure. Neurotoxicology. 1995 Winter;16(4):705-10.
- ¹⁸ Drasch G, Schupp I, Höfl H, Reinke R, Roeder G. Mercury burden of human fetal and infant tissues. Eur J Pediatr. 1994
- ¹⁹ Lutz E, Lind B, Herin P, Krakau I, Bui TH, Vahter M. (1996), Concentrations of mercury, cadmium and lead in brain and kidney of second trimester fetuses and infants. J Trace Elem Med Biol. 10, 61-67.
- ²⁰ WHO/OMS. *Inorganic mercury*. Environmental Health Criteria 118, IPCS 1991
- ²¹ http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scenihr_consultation_24_en.htm, Opus cité
- ²² Yoshida M. *Placental to fetal transfer of mercury and fetotoxicity*. Tohoku J Exp Med., 2002
- ²³ Feng W et al. *Mercury and trace element distribution in organic tissues and regional brain of fetal rat after in utero and weaning exposure to low dose of inorganic mercury*. Toxicol Letter, 2004
- ²⁴ Drasch 1994 : Opus cité.
- ²⁵ Pichery et al. *Economic evaluation of health consequences of prenatal methylmercury exposure in France*. Environmental Health 2012, 11:53
- ²⁶ http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/docs/scher_o_165.pdf
- ²⁷ <http://www.non-au-mercure-dentaire.org/actualites-non-au-mercure.php?article=168>
- ²⁸ http://www.ordre-chirurgiens-dentistes.fr/fileadmin/user_upload/pdf/Afssaps_rapport_amalgames_2005.pdf
- ²⁹ Björnberg KA, Vahter Met al. **Methyl mercury and inorganic mercury in Swedish pregnant women and in cord blood: influence of fish consumption**. Environ Health Perspect. 2003 Apr;111(4):637-41.
- ³⁰ Becker K, Schroeter-Kermani C, Seiwert M, Rütther M, Conrad A, Schulz C, Wilhelm M, Wittsiepe J, Günsel A, Dobler L, Kolossa-Gehring M. **German health-related environmental monitoring: assessing time trends of the general population's exposure to heavy metals**. Int J Hyg Environ Health. 2013 Jun;216(3):250-4.

Link B, Gabrio T, Zöllner I, Jaroni H, Piechotowski I, Schilling B, Felder-Kennel A, Flicker-Klein A, König M, Maisner V, Schick KH, Fischer G. **Decrease of internal exposure to chlororganic compounds and heavy metals in children in Baden-Württemberg between 1996/1997 and 2008/2009.** *Int J Hyg Environ Health.* 2012 Feb;215(2):196-201.

³¹ http://www.who.int/water_sanitation_health/medicalwaste/mercury/fr/

³² G. Kazantzis, "Mercury exposure and early effects: an overview," *Medicina del Lavoro*, vol. 93, no. 3, pp. 139–147, 2002.

³³ <https://www.anses.fr/fr/content/mercure>

³⁴ Extrait d'une fiche de données de sécurité (Exalloy SP).

³⁵ Extraits d'une notice américaine (Dispersalloy – traduit par nos soins).

³⁶ Bates MN et al. **Health effects of dental amalgam exposure: a retrospective cohort study.** *Int J Epidemiol.* 2004 Aug; 33(4):894-902.

³⁷ Wang Y, Goodrich JM, Gillespie B, Werner R, Basu N, Franzblau A. **An investigation of modifying effects of metallothionein single-nucleotide polymorphisms on the association between mercury exposure and biomarker levels.** *Environ Health Perspect.* 2012 Apr;120(4):530-4.

Woods JS, Heyer NJ, Russo JE, Martin MD, Pillai PB, Farin FM. **Modification of neurobehavioral effects of mercury by genetic polymorphisms of metallothionein in children.** *Neurotoxicol Teratol.* 2013 Jul 1;39C:36-44.

³⁸ * Goodrich JM, Wang Y, Gillespie B, Werner R, Franzblau A, Basu N. **Glutathione enzyme and selenoprotein polymorphisms associate with mercury biomarker levels in Michigan dental professionals.** *Toxicol Appl Pharmacol.* 2011 Dec 1;257(2):301-8.

Harari R, Harari F, Gerhardsson L, Lundh T, Skerfving S, Strömberg U, Broberg K. **Exposure and toxic effects of elemental mercury in gold-mining activities in Ecuador.** *Toxicol Lett.* 2012 Aug 13;213(1):75-82.

Schläwicke Engström K, Strömberg U, Lundh T, Johansson I, Vessby B, Hallmans G, Skerfving S, Broberg K. **Genetic variation in glutathione-related genes and body burden of methylmercury.** *Environ Health Perspect.* 2008 Jun;116(6):734-9.

Lee BE, Hong YC, Park H, Ha M, Koo BS, Chang N, Roh YM, Kim BN, Kim YJ, Kim BM, Jo SJ, Ha EH. **Interaction between GSTM1/GSTT1 polymorphism and blood mercury on birth weight.** *Environ Health Perspect.* 2010 Mar;118(3):437-43.

de Oliveira AÁ, de Souza MF, Lengert Av, de Oliveira MT, Camargo RB, Braga GÚ, Cólus IM, Barbosa F Jr, Barcelos GR. **Genetic polymorphisms in glutathione (GSH-) related genes affect the plasmatic Hg/whole blood Hg partitioning and the distribution between inorganic and methylmercury levels in plasma collected from a fish-eating population.** *Biomed Res Int.* 2014;2014:940952.

Barcelos GR, Grotto D, de Marco KC, Valentini J, Lengert Av, de Oliveira AÁ, Garcia SC, Braga GÚ, Schläwicke Engström K, Cólus IM, Broberg K, Barbosa F Jr. **Polymorphisms in glutathione-related genes modify mercury concentrations and antioxidant status in subjects environmentally exposed to methylmercury.** *Sci Total Environ.* 2013 Oct 1;463-464:319-25.

³⁹ Woods JS, Heyer NJ, Echeverria D, Russo JE, Martin MD, Bernardo MF, Luis HS, Vaz L, Farin FM. **Modification of neurobehavioral effects of mercury by a genetic polymorphism of coproporphyrinogen oxidase in children.** *Neurotoxicol Teratol.* 2012 Sep-Oct;34(5):513-21.

⁴⁰ Heyer NJ, Echeverria D, Bittner AC Jr, Farin FM, Garabedian CC, Woods JS. **Chronic low-level mercury exposure, BDNF polymorphism, and associations with self-reported symptoms and mood.** *Toxicol Sci.* 2004 Oct;81(2):354-63.

Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Rohlman DS, Farin FM, Bittner AC Jr, Li T, Garabedian C. **Chronic low-level mercury exposure, BDNF polymorphism, and associations with cognitive and motor function.** *Neurotoxicol Teratol.* 2005 Nov-Dec;27(6):781-96.

⁴¹ Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Martin MD, Rohlman DS, Farin FM, Li T. **The association between serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) and elemental mercury exposure on mood and behavior in humans.** *J Toxicol Environ Health A.* 2010;73(15):1003-20.

Heyer NJ, Echeverria D, Farin FM, Woods JS. **The association between serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR), self-reported symptoms, and dental mercury exposure.** *J Toxicol Environ Health A.* 2008;71(19):1318-26.

⁴² Heyer NJ, Echeverria D, Martin MD, Farin FM, Woods JS. **Catechol O-methyltransferase (COMT) VAL158MET functional polymorphism, dental mercury exposure, and self-reported symptoms and mood.** *J Toxicol Environ Health A.* 2009;72(9):599-609.

Woods JS, Heyer NJ, Russo JE, Martin MD, Pillai PB, Bammler TK, Farin FM. **Genetic polymorphisms of catechol-O-methyltransferase modify the neurobehavioral effects of mercury in children.** *J Toxicol Environ Health A.* 2014;77(6):293-312.

⁴³ Drescher O, Dewailly E, Diorio C, Ouellet N, Sidi EA, Abdous B, Valera B, Ayotte P. **Methylmercury exposure, PON1 gene variants and serum paraoxonase activity in Eastern James Bay Cree adults.** *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2014 Jan 22.

Pollack AZ, Sjaarda L, Ahrens KA, Mumford SL, Browne RW, Wactawski-Wende J, Schisterman EF. **Association of cadmium, lead and mercury with paraoxonase 1 activity in women.** *PLoS One.* 2014 Mar 28;9(3):e92152.

⁴⁴ Godfrey ME, Wojcik DP, Krone CA. **Apolipoprotein E genotyping as a potential biomarker for mercury neurotoxicity.** *J Alzheimers Dis.* 2003 Jun;5(3):189-95.

Ng S, Lin CC, Jeng SF, Hwang YH, Hsieh WS, Chen PC. **Mercury, APOE, and child behavior.** *Chemosphere.* 2014 Jul 8;120C:123-130.

⁴⁵ Nylander M, Friberg L, Eggleston D, Björkman L. **Mercury accumulation in tissues from dental staff and controls in relation to exposure.** *Swed Dent J.* 1989;13(6):235-43.

⁴⁶ Steinberg D, Grauer F, Niv Y, Perlyte M, Kopolovic K. **Mercury levels among dental personnel in Israel: a preliminary study.** *Isr J Med Sci.* 1995 Jul;31(7):428-32.

- Karahalil B, Rahravi H, Ertas N. **Examination of urinary mercury levels in dentists in Turkey.** Hum Exp Toxicol. 2005 Aug;24(8):383-8.
- ⁴⁷ Lehto T, Alanen P, Rönnemaa T, Helenius H, Kallio V. **Urinary mercury concentrations in Finnish dentists.** Proc Finn Dent Soc. 1989;85(3):177-85.
- ⁴⁸ de Oliveira MT, Pereira JR, Ghizoni JS, Bittencourt ST, Molina GO. **Effects from exposure to dental amalgam on systemic mercury levels in patients and dental school students.** Photomed Laser Surg. 2010 Oct;28 Suppl 2:S111-4.
- ⁴⁹ Nilsson B, Nilsson B. Mercury in dental practice. II. **Urinary mercury excretion in dental personnel.** Swed Dent J. 1986;10(6):221-32.
- ⁵⁰ Ritchie KA, Gilmour WH, Macdonald EB, Burke FJ, McGowan DA, Dale IM, Hammersley R, Hamilton RM, Binnie V, Collington D: **Health and neuropsychological functioning of dentists exposed to mercury.** J Occup Environ Med 2002, 59:287-293.
- ⁵¹ Neghab M, Choobineh A, Hassan Zadeh J, Ghaderi E. **Symptoms of intoxication in dentists associated with exposure to low levels of mercury.** Ind Health. 2011;49(2):249-54.
- ⁵² Ritchie KA, Macdonald EB, Hammersley R, O'Neil JM, McGowan DA, Dale IM, Wesnes K: **A pilot study of the effect of low level exposure to mercury on the health of dental surgeons.** J Occup Environ Med 1995, 52:813-817.
- Langworth S, Sällsten G, Barregård L, Cynkier I, Lind ML, Söderman E. **Exposure to mercury vapor and impact on health in the dental profession in Sweden.** J Dent Res. 1997 Jul;76(7):1397-404.
- Ngim CH, Foo SC, Boey KW, Jeyaratnam J. **Chronic neurobehavioural effects of elemental mercury in dentists.** Br J Ind Med. 1992 Nov;49(11):782-90.
- Uzzell BP, Oler J. **Chronic low-level mercury exposure and neuropsychological functioning.** J Clin Exp Neuropsychol. 1986 Oct;8(5):581-93.
- Shapiro IM, Cornblath DR, Sumner AJ, Uzzell B, Spitz LK, Ship II, Bloch P. **Neurophysiological and neuropsychological function in mercury-exposed dentists.** Lancet. 1982 May 22;1(8282):1147-50.
- Bittner ACJ, Echeverria D, Woods JS: **Behavioral effects of low-level exposure to Hg0 among dental professional: a cross-study evaluation of psychomotor effects.** Neurotoxicol Teratol 1998, 17:161-168.
- Aydin N, Karaoglanoglu S, Yigit A, Keles MS, Kirpinar I, Seven N. **Neuropsychological effects of low mercury exposure in dental staff in Erzurum, Turkey.** Int Dent J. 2003 Apr;53(2):85-91.
- Canto-Pereira LH, Lago M, Costa MF, Rodrigues AR, Saito CA, Silveira LC, Ventura DF. **Visual impairment on dentists related to occupational mercury exposure.** Environ Toxicol Pharmacol. 2005 May;19(3):517-22.
- ⁵³ Moen B, Hollund B, Riise T. **Neurological symptoms among dental assistants: a cross-sectional study.** J Occup Med Toxicol. 2008 May 18;3:10.
- Hilt B, Svendsen K, Syversen T, Aas O, Qvenild T, Sletvold H, Melø I. **Occurrence of cognitive symptoms in dental assistants with previous occupational exposure to metallic mercury.** Neurotoxicology. 2009 Nov;30(6):1202-6.
- ⁵⁴ Arnetz BB, Hörte LG, Hedberg A, Malker H. **Suicide among Swedish dentists. A ten-year follow-up study.** Scand J Soc Med. 1987;15(4):243-6.
- Meltzer H, Griffiths C, Brock A, Rooney C, Jenkins R. **Patterns of suicide by occupation in England and Wales: 2001-2005.** Br J Psychiatry. 2008 Jul;193(1):73-6.
- Petersen MR, Burnett CA. **The suicide mortality of working physicians and dentists.** Occup Med (Lond). 2008 Jan;58(1):25-9.
- ⁵⁵ Verschoor MA, Herber RF, Zielhuis RL. **Urinary mercury levels and early changes in kidney function in dentists and dental assistants.** Community Dent Oral Epidemiol. 1988 Jun;16(3):148-52.
- ⁵⁶ Samir AM, Aref WM. **Impact of occupational exposure to elemental mercury on some antioxidative enzymes among dental staff.** Toxicol Ind Health. 2011 Oct;27(9):779-86.
- ⁵⁷ Jones L, Bunnell J, Stillman J. **A 30-year follow-up of residual effects on New Zealand School Dental Nurses, from occupational mercury exposure.** Hum Exp Toxicol. 2007 Apr;26(4):367-74.
- Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ. **The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants.** Occup Environ Med. 1994 Jan;51(1):28-34.
- Lindbohm ML, Ylöstalo P, Sallmén M, Henriks-Eckerman ML, Nurminen T, Forss H, Taskinen H. **Occupational exposure in dentistry and miscarriage.** Occup Environ Med. 2007 Feb;64(2):127-33.
- ⁵⁸ Simning A, van Wijngaarden E. **Literature review of cancer mortality and incidence among dentists.** Occup Environ Med. 2007 Jul;64(7):432-8.
- ⁵⁹ Navas-Acien A, Pollan M, Gustavsson P. et al **Occupation, exposure to chemicals and risk of gliomas and meningiomas in Sweden.** Am J Ind Med 2002. 42:214–227.
- Navas-Acien A, Pollan M, Gustavsson P. et al **Interactive effect of chemical substances and occupational electromagnetic field exposure on the risk of gliomas and meningiomas in Swedish men.** Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002. 11:1678–1683.
- Ahlbom A, Norell S, Rodvall Y. et al **Dentists, dental nurses, and brain tumours.** BMJ (Clin Res Ed) 1986. 292:662.
- ⁶⁰ Eriksson M, Hardell L, Malker H. et al **Increased cancer incidence in physicians, dentists, and health care workers.** Oncol Rep 1998. 5:1413–1418.
- Rix B A, Lyng E. **Cancer incidence in Danish health care workers.** Scand J Soc Med 1996. 24:114–120.
- ⁶¹ Linet M S, Malker H S, Chow W H. et al **Occupational risks for cutaneous melanoma among men in Sweden.** J Occup Environ Med 1995. 37:1127–1135.

Vagero D, Swerdlow A J, Beral V. **Occupation and malignant melanoma: a study based on cancer registration data in England and Wales and in Sweden.** Br J Ind Med 1990. 47317–324.324.

⁶² INRS : Schach V, Jahanbakht S, Livardjani F, Flesch F, Jaeger A, Haikel Y. **Le risque mercuriel dans les cabinets dentaires : histoire ancienne ou futur proche ?** INRS, 2003. Extrait : L'hydrargyrisme chez les dentistes « se traduit le plus souvent après plusieurs années d'exposition par une instabilité émotionnelle, une fatigue excessive, des troubles de la concentration, un état dépressif, la présence d'un goût métallique dans la bouche et parfois des troubles de la vision avec constriction du champ visuel.

« La symptomatologie neurologique apparaît plus tardivement et se manifeste pas des troubles sensitifs des extrémités, tels une paresthésie, un engourdissement s'aggravant à l'effort, des troubles de la sensibilité thermique, pallesthésique et kinesthésique. L'électromyogramme peut mettre en évidence une polyneuropathie sensorielle. Quand les troubles atteignent les membres supérieurs, les praticiens sont gênés dans leur travail, notamment par le tremblement mercuriel, qui apparaît lors des gestes fins, et par les troubles de la coordination. »

⁶³ Disponible à l'adresse suivante:

http://ec.europa.eu/health/archive/ph_risk/committees/04_scenihp/docs/scenihp_o_016.pdf

⁶⁴ Rapport du Sénat sur Les effets des métaux lourds sur l'environnement et la santé de 2001, p. 82.

⁶⁵ "La dépollution des crématoriums", chapitre II, *Livre blanc de la crémation*, juin 2008.

⁶⁶ Dummer T J B, Dickinson H O, Parke L. **Adverse pregnancy outcomes around incinerators and crematoriums in Cumbria, north west England, 1956–93,** J Epidemiol Community Health 2003;57:456–461

⁶⁷ Dyke KG, Richmond MH. **Occurrence of various types of penicillinase plasmid among 'hospital' staphylococci.** J Clin Pathol. 1967 Jan;20(1):75-9.

Rosendal K, Bang J, Rosdahl VT. **Gentamicin-resistant Staphylococcus aureus strains isolated in Denmark in 1979.** Acta Pathol Microbiol Scand B. 1981 Jun;89(3):185-91.

⁶⁸ Grewal JS, Tiwari RP. **Resistance to antibiotics, metals, hydrophobicity and klebsiogenesis of Klebsiella pneumoniae isolated from foods.** Cytobios. 1999;98(388):113-23.

⁶⁹ Nakahara H, Asakawa M, Yonekura I, Sato A, Ohshima K, Kitamura M, Kozukue H. **Survey of resistance to metals and volatilization activity of Hg-resistant R plasmids in Citrobacter isolated from clinical lesions in Japan.** Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A. 1984 Aug;257(3):400-8.

⁷⁰ Nakahara H, Ishikawa T, Sarai Y, Kondo I, Kozukue H. **Survey of resistance to metals and antibiotics in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae in Japan.** Zentralbl Bakteriol Orig A. 1978 Jan;240(1):22-9.

⁷¹ Makino S, Ishiguro N, Sato G, Seno N. **Change of drug resistance patterns and genetic properties of R plasmids in Salmonella typhimurium of bovine origin isolated from 1970 to 1979 in northern Japan.** J Hyg (Lond). 1981 Oct;87(2):257-69.

⁷² Ferreira da Silva M, Vaz-Moreira I, Gonzalez-Pajuelo M, Nunes OC, Manaia CM. **Antimicrobial resistance patterns in Enterobacteriaceae isolated from an urban wastewater treatment plant.** FEMS Microbiol Ecol. 2007 Apr;60(1):166-76.

Caballero-Flores GG, Acosta-Navarrete YM, Ramírez-Díaz MI, Silva-Sánchez J, Cervantes C. **Chromate-resistance genes in plasmids from antibiotic-resistant nosocomial enterobacterial isolates.** FEMS Microbiol Lett. 2012 Feb;327(2):148-54.

Resende JA, Silva VL, Fontes CO, Souza-Filho JA, Rocha de Oliveira TL, Coelho CM, César DE, Diniz CG. **Multidrug-resistance and toxic metal tolerance of medically important bacteria isolated from an aquaculture system.** Microbes Environ. 2012;27(4):449-55.

⁷³ Hall BM. **Distribution of mercury resistance among Staphylococcus aureus isolated from a hospital community.** J Hyg (Lond). 1970 Mar;68(1):111-9.

Joly B, Cluzel R. **[The role of heavy metals and their derivatives in the selection of antibiotics resistant gram-negative rods].** Ann Microbiol (Paris). 1975 Jul-Aug;126B(1):51-61.

Poiață A, Bădicuț I, Indreș M, Biro M, Buiuc D. **Mercury resistance among clinical isolates of Escherichia coli.** Roum Arch Microbiol Immunol. 2000 Jan-Jun;59(1-2):71-9.

⁷⁴ Timoney JF, Port J, Giles J, Spanier J. **Heavy-metal and antibiotic resistance in the bacterial flora of sediments of New York Bight.** Appl Environ Microbiol. 1978 Sep;36(3):465-72.

Rasmussen LD, Sørensen SJ. **The effect of longterm exposure to mercury on the bacterial community in marine sediment.** Curr Microbiol. 1998 May;36(5):291-7.

Ball MM, Carrero P, Castro D, Yarzabal LA. **Mercury resistance in bacterial strains isolated from tailing ponds in a gold mining area near El Callao (Bolívar State, Venezuela).** Curr Microbiol. 2007 Feb;54(2):149-54.

McArthur JV, Tuckfield RC. **Spatial patterns in antibiotic resistance among stream bacteria: effects of industrial pollution.** Appl Environ Microbiol. 2000 Sep;66(9):3722-6.

⁷⁵ Meredith MM, Parry EM, Guay JA, Markham NO, Danner GR, Johnson KA, Barkay T, Fekete FA. **Concomitant antibiotic and mercury resistance among gastrointestinal microflora of feral brook trout, Salvelinus fontinalis.** Curr Microbiol. 2012 Nov;65(5):575-82.

⁷⁶ http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/docs/scher_o_165.pdf (Opus cité)

⁷⁷ Skurnik D, Ruimy R, Ready D, Ruppe E, Bernède-Bauduin C, Djossou F, Guillemot D, Pier GB, Andremont A. **Is exposure to mercury a driving force for the carriage of antibiotic resistance genes?** J Med Microbiol. 2010 Jul;59(Pt 7):804-7.

⁷⁸ Summers AO, Wireman J, Vimy MJ, Lorscheider FL, Marshall B, Levy SB, Bennett S, Billard L. **Mercury released from dental "silver" fillings provokes an increase in mercury- and antibiotic-resistant bacteria in oral and intestinal floras of primates.** Antimicrob Agents Chemother. 1993 Apr;37(4):825-34.

Edlund C, Björkman L, Ekstrand J, Sandborgh-Englund G, Nord CE. **Resistance of the normal human microflora to mercury and antimicrobials after exposure to mercury from dental amalgam fillings.** Clin Infect Dis. 1996 Jun;22(6):944-50.

Wireman J, Liebert CA, Smith T, Summers AO. **Association of mercury resistance with antibiotic resistance in the gram-negative fecal bacteria of primates.** Appl Environ Microbiol. 1997 Nov;63(11):4494-503.

Ready D, Pratten J, Mordan N, Watts E, Wilson M. **The effect of amalgam exposure on mercury- and antibiotic-resistant bacteria.** Int J Antimicrob Agents. 2007 Jul;30(1):34-9.

⁷⁹ Code du travail, art. D. 4152-9.

⁸⁰ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:131:0011:0023:FR:PDF>

⁸¹ http://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CDIQFjAA&url=http%3A%2F%2Feur-lex.europa.eu%2FLEXUriServ%2FLEXUriServ.do%3Furi%3DOJ%3AL%3A2009%3A338%3A0087%3A0089%3AFR%3APDF&ei=YefwUvDVGaXH0QX-rlDwBQ&usg=AFQjCNHI8fNnfbmM_zf_GZ302zLQGt6FWQ&sig2=sFlnQn2x62k_UcnuA0fbGg&bvm=bv.60444564,d.d2k

⁸² <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31992L0085:fr:html>

⁸³ Mats Berlin. Mercury in dental-filling materials – an updated risk analysis in environmental medical terms. An overview of scientific literature published in 1997-2002 and current knowledge”, 2003