

MERCURE

VEILLE SCIENTIFIQUE 2013

Comme chaque année, NAMD a procédé à une veille exhaustive des articles scientifiques parus l'an passé, portant sur les effets délétères de l'exposition au mercure inorganique. Pour certaines pathologies, les articles s'intéressant au lien avec les formes organiques du mercure ont également été retenus. Pour 2013, les principaux enseignements, nouveaux ou confirmés, sont les suivants :

- 1) Les dentistes qui posent des amalgames et/ou qui travaillent sur des amalgames sans précautions s'exposent inutilement, ainsi que leurs personnels, à des vapeurs importantes de mercure.
- 2) Certains cas de fibromyalgie peuvent être guéris par le simple retrait d'amalgames dentaires. Par ailleurs, une étude a très fortement associé l'hypersensibilité au mercure au syndrome de sensibilités chimiques multiples (MCS) – indication dont il devrait être tenu compte au moment de réaliser des soins dentaires.
- 3) L'effet délétère du mercure sur les reins dépend du nombre d'amalgames.
- 4) Les niveaux de mercure dans le sang, l'urine et les cheveux sont associés au nombre d'amalgames en bouche. En Allemagne, la baisse d'utilisation des amalgames s'est traduite par une diminution significative des niveaux de mercure dans le sang de la population générale.
- 5) Le mercure de la mère se transmet à l'enfant par transfert placentaire et *via* l'allaitement.
- 6) Certains effets de l'exposition au mercure de la mère se transmettent directement à la descendance : chez la souris, on a mis en évidence que l'amalgame dentaire peut générer des anomalies du périodonte et du germe des dents qui se retrouvent à la génération suivante. Chez l'homme, on vient de constater que le stress oxydatif induit par le mercure se transmet *via* le lait maternel.
- 7) Des travaux indiquent que le mercure placentaire est négativement associé avec la longueur du cordon, la circonférence de la tête et la vitalité de du nouveau-né ; en outre, les enfants souffrant d'une anomalie du tube neural présentent des concentrations de mercure plus importantes que les témoins.
- 8) De nombreuses études confirment la toxicité de faibles doses de mercure sur les systèmes cardio-vasculaire, immunitaire, endocrinien (en particulier sur la thyroïde), ainsi que sur les reins et le foie. Un faisceau d'études suggère un rôle du mercure dans l'étiologie du syndrome métabolique.
- 9) Sur le plan neurologique, les preuves se multiplient en faveur d'une contribution du mercure à des troubles neurodéveloppementaux. En particulier, le mercure est gravement mis en cause dans l'étiologie de la sclérose latérale amyotrophique, de la maladie de Parkinson et, surtout, de l'autisme.
- 10) Les études sur le polymorphisme permettent clairement d'identifier des variantes génétiques qui constituent un frein pour l'élimination du mercure, ou pour lesquelles les effets de ce toxique sont accentués.

Exposition des professions dentaires

- **Santé et sécurité dans les cliniques dentaires – Règles d'hygiène pour l'utilisation de mercure élémentaire relatives à la protection des droits, la sécurité et le bien-être des patients, des travailleurs et de l'environnement.**

Ngim C, Ngim AD. **Health and safety in the dental clinic - Hygiene regulations for use of elemental mercury in the protection of rights, safety and well-being of the patients, workers and the environment.** Singapore Dent J. 2013 Dec;34(1):19-24.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24360262>

« Nous recommandons aux dentistes, qui disposent aujourd'hui d'une grande batterie de matériaux alternatifs de restauration, d'envisager avec plus de sérieux le choix des matériaux de restauration et de ne pas utiliser d'amalgame sans s'équiper de protections individuelles correctement utilisées, pour eux-mêmes (les professionnels du cabinet dentaire) et pour leurs patients. »

- **L'exposition des étudiants aux vapeurs de mercure au cours de l'entraînement à la dépose d'amalgames.**

Warwick R, O'Connor A, Lamey B. **Mercury vapour exposure during dental student training in amalgam removal.** J Occup Med Toxicol. 2013 Oct 3;8(1):27.

<http://www.occup-med.com/content/8/1/27>

« Les niveaux de vapeurs de mercure dans l'air ambiant ont été mesurés dans une salle d'école dentaire lors du retrait d'amalgames de dents artificielles ». En utilisant de l'eau pulvérisée et un système d'aspiration à haut débit, « les niveaux de vapeur de mercure variaient de 4,0 à 19,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (moyenne arithmétique = 8,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) ; quand on utilisait seulement l'aspiration, les niveaux de vapeur de mercure variaient de 14,0 à 999,0 (999,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ représente la limite de détection haute de l'instrument d'analyse Jerome) (moyenne arithmétique = 141,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) ; lorsqu'on n'utilisait ni aspiration ni eau, les niveaux de vapeur variaient de 34,0 à 796,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (moyenne arithmétique = 214,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). [...] La valeur limite d'exposition professionnelle définie par l'*Alberta Occupational Health and Safety* pour les vapeurs de mercure sur une période de temps pondérée de huit heures est de 25,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Le plafond absolu de vapeur de mercure, à ne pas dépasser à tout moment, est de 125,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. [...] Pour maximiser la sécurité, les écoles dentaires doivent former les étudiants à ne retirer les amalgames qu'en utilisant de l'eau pulvérisée et une aspiration de haut débit. »

- **Exposition au mercure chez des praticiens dentaires : corrélation avec la pose d'amalgames et la possession d'amalgames.**

Yilmaz H, Tutkun E, Demiralp KO, Yilmaz FM, Aliyev V, Soylemezoglu T. **Exposure to mercury among dental health workers in Turkey: Correlation with amalgam work and own fillings.** Toxicol Ind Health. 2013 Apr 15.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23589404>

115 personnels de santé travaillant dans le même établissement ont été comparés. Il s'agit de 67 dentistes, 21 personnels dentaires travaillant avec des amalgames et de 27 témoins ; les concentrations de mercure dans le sang sont comparables dans les groupes 1 et 2, et significativement plus élevées que dans le troisième groupe. Les niveaux de mercure dans le plasma sont corrélés au nombre d'amalgames réalisés par le dentiste dans l'année écoulée ; en revanche, les chercheurs ne trouvent pas de corrélation entre le nombre d'amalgames en bouche et les niveaux de mercure.

Études associant directement amalgame dentaire et pathologies

▪ Mercure des amalgames dentaires : exposition et évaluation du risque.

Koral SM. **Mercury from dental amalgam: exposure and risk assessment.** Compend Contin Educ Dent. 2013 Feb;34(2):138-40, 142, 144 passim.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23556322>

Cet article reprend les problèmes que pose l'évaluation du risque dans le cas du mercure dentaire :

- « Il est indiscutable que l'amalgame dentaire rejette du mercure métallique dans son environnement ».
- De nombreuses études ont montré que les porteurs d'amalgames ont plus de mercure dans leurs tissus que les non porteurs. « L'augmentation du nombre d'amalgames est associée à une augmentation des concentrations de mercure dans : l'air intrabuccal expiré, la salive, le sang, les selles et les urines ; différents tissus comme le foie, le rein, l'hypophyse, le cerveau, *etc.* ; le liquide amniotique, le sang du cordon ombilical, le placenta, les tissus fœtaux, le colostrum et le lait maternel. »
- « Les effets liés à une hypersensibilité, à l'auto-immunité et à d'autres mécanismes de type allergique ne peuvent pas être pris en compte par les modèles dose-réponse ».
- Concernant l'exposition au mercure, « on ne peut pas déterminer de niveau sans effet nocif observé (NOAEL) ».
- « Il y aurait actuellement 67 millions d'Américains dont l'exposition au mercure des amalgames dépasse la limite d'exposition réglementaire ».

Symptômes généraux

▪ Performances neurodéveloppementales chez des enfants de 5 ans exposés *in utero* aux amalgames dentaires maternels : l'étude des Seychelles sur la nutrition et le développement des enfants.

Watson GE, van Wijngaarden E, Love TM, McSorley EM, Bonham MP, Mulhern MS, Yeates AJ, Davidson PW, Shamlaye CF, Strain JJ, Thurston SW, Harrington D, Zareba G, Wallace JM, Myers GJ. **Neurodevelopmental outcomes at 5 years in children exposed prenatally to maternal dental amalgam: The Seychelles Child Development Nutrition Study.** Neurotoxicol Teratol. 2013 Jul 13;39C:57-62.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23856391>

Ici, les chercheurs n'ont pas constaté de corrélation entre l'exposition prénatale aux amalgames de la mère et le développement neurologique de l'enfant à l'âge de 5 ans.

- **L'inflammation induite par des métaux déclenche une fibromyalgie chez des patients allergiques aux métaux.**

Stejskal V, Ockert K, Bjørklund G. **Metal-induced inflammation triggers fibromyalgia in metal-allergic patients.** Neuro Endocrinol Lett. 2013 Nov 2;34(6):559-565.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24378456>

Cette étude sur 15 femmes souffrant de fibromyalgie (toutes se trouvant hypersensibles à un métal au moins) met en évidence que, 5 années après le retrait de leurs restaurations dentaires métalliques, la moitié d'entre elles ne souffrent plus de cette maladie, et que l'état de santé de l'ensemble des patientes se trouve amélioré.

- **Relation dose-dépendante significative entre l'exposition aux amalgames dentaires et les biomarqueurs du fonctionnement rénal : une nouvelle évaluation de l'étude Casa Pia concernant les amalgames chez les enfants.**

Geier DA, Carmody T, Kern JK, King PG, Geier MR. **A significant dose-dependent relationship between mercury exposure from dental amalgams and kidney integrity biomarkers: a further assessment of the Casa Pia children's dental amalgam trial.** Hum Exp Toxicol. 2013 Apr;32(4):434-40.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22893351>

L'étude porte sur une cohorte d'enfants âgés de 8 à 18 ans, avec ou sans amalgames, et révèle une corrélation entre l'exposition cumulée au mercure dentaire et les niveaux urinaires de glutathion-S-transférase (GST)- α . Ces résultats suggèrent un effet délétère, dose-dépendant, des amalgames sur les tubules proximaux des reins.

Symptômes locaux

- **"Séries de légendes urbaines" : le lichen plan.**

Baccaglini L, Thongprasom K, Carrozzo M, Bigby M. **Urban legends series: lichen planus.** Oral Dis. 2013 Mar;19(2):128-43.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22788669>

Le lichen plan est une maladie inflammatoire touchant la peau et/ou la muqueuse de la bouche, dont l'étiologie reste controversée. En reprenant la littérature scientifique, les auteurs estiment qu'il n'y a pas de preuves que « les patients pourraient systématiquement bénéficier du remplacement de leurs amalgames. »

- **Allergies de contact à des allergènes potentiels chez des patients souffrant de lichen plan buccal.**

Ahlgren C, Axéll T, Möller H, Isaksson M, Liedholm R, Bruze M. **Contact allergies to potential allergens in patients with oral lichen lesions.** Clin Oral Investig. 2013 Mar 2.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23455574>

Cette étude sur 83 patients souffrant de lichen plan buccal confirme pourtant un surnombre, dans la bouche de ces personnes, de surfaces d'amalgames.

- **Granulomatose faciale liée aux amalgames dentaires.**

Ellison R, Green C, Gibson J, Ghaffar S. **Orofacial granulomatosis related to amalgam fillings.** Scott Med J. 2013 Nov;58(4):e24-5.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24215054>

Cette étude rapporte le cas d'un patient souffrant d'une granulomatose orofaciale (inflammation des tissus mous de la bouche et de la région maxillofaciale) qui disparaît complètement après le retrait d'un amalgame et son remplacement par un composite.

Exposition/imprégnation au mercure dentaire

- **Evaluation de la quantité de mercure libéré par des amalgames exposés à différents agents blanchissant contenant 10 % de peroxyde de carbamide.**

Salomone P, Bueno RP, Trinidad RF, Nascimento PC, Pozzobon RT. **Assessment of the release of mercury from silver amalgam alloys exposed to different 10% carbamide peroxide bleaching agents.** Gen Dent. 2013 Jan-Feb;61(1):33-5.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23302360>

Cette étude montre que l'exposition aux agents de blanchiment augmente sensiblement la libération de mercure comparativement à l'eau ionisée.

- **Amalgames dentaires et mercure urinaire : étude descriptive.**

Nicolae A, Ames H, Quiñonez C. **Dental amalgam and urinary mercury concentrations: a descriptive study.** BMC Oral Health. 2013 Sep 9;13:44.

www.biomedcentral.com/1472-6831/13/44

Cette étude conduite sur 5 418 Canadiens âgés de 6 à 79 ans, représentatifs de la population, est parue dans une revue dentaire. Elle se veut rassurante : « les concentrations de mercure urinaire dans la population générale Canadienne sont significativement inférieures aux valeurs considérées comme à risques pour la santé. »

- **Association entre les concentrations cérébrales en mercure et l'exposition aux amalgames dentaires.**

Ertas E, Aksoy A, Turla A, Karaarslan E, Karaarslan B, Aydin A, Eken A. **Human brain mercury levels related to exposure to amalgam fillings.** Hum Exp Toxicol. 2013 Oct 31.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24178888>

Cet examen des concentrations de mercure dans les lobes pariétaux de cerveaux de cadavres (10 porteurs d'amalgames et 22 non-porteurs) ne trouve pas de corrélation entre la présence d'amalgames en bouche et les niveaux de mercure dans le cerveau.

- **Nouvelle approche sur les biomarqueurs de l'exposition humaine au mercure grâce à l'utilisation d'isotopes du mercure spontanés et stables.**

Sherman LS, Blum JD, Franzblau A, Basu N. **New insight into biomarkers of human mercury exposure using naturally occurring mercury stable isotopes.** Environ Sci Technol. 2013 Apr 2;47(7):3403-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23463943>

Dans cette étude, les auteurs estiment que plus de 70 % du mercure urinaire des individus qui portent moins de 10 amalgames viendrait en fait de l'ingestion du méthylmercure des poissons. Ainsi, en mesurant le mercure urinaire total des consommateurs de poissons, on pourrait surestimer l'exposition provenant des amalgames.

- **Les concentrations sanguines en mercure total dans la population canadienne.**

Lye E, Legrand M, Clarke J, Probert A. **Blood total mercury concentrations in the Canadian population: Canadian Health Measures Survey cycle 1, 2007-2009.** Can J Public Health. 2013 Mar 7;104(3):e246-51.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23823890>

Une étude Canadienne portant sur 5 319 individus âgés de 6 à 79 ans constate que la présence d'amalgames dentaires influence significativement les concentrations de mercure dans le sang.

- **Relation entre les surfaces d'amalgames et les niveaux de mercure dans un échantillon de Canadiens (Alberta) : étude de prévalence.**

Dutton DJ, Fyie K, Faris P, Brunel L, Emery JH. **The association between amalgam dental surfaces and urinary mercury levels in a sample of Albertans, a prevalence study.** J Occup Med Toxicol. 2013 Aug 29;8(1):22.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3766055/>

L'étude exploite des données collectées entre septembre 2010 et février 2013 sur 2137 sujets canadiens. Elle montre que les concentrations de mercure urinaire sont significativement plus importantes chez les porteurs d'amalgames – différence moyenne de 0,55 µg/g-créatinine, avec une augmentation attendue de 0,04 µg/g-créatinine pour chaque surface d'amalgames. Un individu avec 7 surfaces d'amalgame ou plus présente des niveaux de mercure urinaire de 30 % à 50 % plus hauts qu'un individu sans amalgames – cette donnée cohérente avec les précédentes confirme que 7 surfaces d'amalgames ou plus représentent un niveau dangereux d'exposition aux vapeurs de mercure. De même, l'excrétion de mercure urinaire est significativement plus importante chez les porteurs d'amalgames après absorption d'un chélateur (DMPS ou DMSA), ce qui confirme qu'une partie du mercure dentaire est retenue dans les tissus.

- **Etude clinique prospective sur la mercuriémie consécutive au comblement de racines dentaires par des amalgames.**

Saatchi M, Shadmehr E, Talebi SM, Nazeri M. **A Prospective Clinical Study on Blood Mercury Levels Following Endodontic Root-end Surgery with Amalgam.** Iran Endod J. 2013 Summer;8(3):85-8.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3734520/>

Dans cette étude clinique prospective, 14 patients ont reçu un amalgame sans zinc pour combler des racines dentaires. Une analyse de sang une semaine après l'opération révèle des niveaux élevés de mercure.

- **Cadmium, mercure et plomb dans le sang de femmes urbaines en Croatie, en République Tchèque, en Pologne, en Slovaquie, en Slovénie, en Suède, en Chine, en Equateur et au Maroc.**

Pawlas N, Strömberg U, Carlberg B, Cerna M, Harari F, Harari R, Horvat M, Hrubá F, Koppová K, Krsková A, Krsnik M, Li YF, Löfmark L, Lundh T, Lundström NG, Lyoussi B, Markiewicz-Górka I, Mazej D, Osredkar J, Pawlas K, Rentschler G, Spevacková V, Spiric Z, Sundkvist A, Tratnik JS, Vadla D, Zizi S, Skerfving S, Bergdahl IA. **Cadmium, mercury and lead in the blood of urban women in Croatia, the Czech Republic, Poland, Slovakia, Slovenia, Sweden, China, Ecuador and Morocco.** Int J Occup Med Environ Health. 2013 Mar;26(1):58-72.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23526195>

Une étude internationale sur 480 femmes observe également cette corrélation entre les amalgames dentaires et les niveaux de mercure dans le sang.

- **Profils métalliques dans le sang total et le plasma dans une série de 106 volontaires en bonne santé.**

Cesbron A, Saussereau E, Mahieu L, Couland I, Guerbet M, Goullé JP. **Metallic profile of whole blood and plasma in a series of 106 healthy volunteers.** J Anal Toxicol. 2013 Sep;37(7):401-5.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23794607>

L'équipe de recherche reproduit en 2012 une étude menée en 2003, qui consiste à quantifier 27 métaux dans le sang, le plasma et l'urine chez une centaine de volontaires sains. Ils observent une augmentation non significative du mercure plasmatique, spécifique de l'exposition à l'amalgame dentaire (0,38 *versus* 0,28 µg/L).

- **Valeurs de référence pour le plomb, le cadmium et le mercure dans le sang d'adultes de la région métropolitaine de Sao Paulo au Brésil.**

Kuno R, Roquetti MH, Becker K, Seiwert M, Gouveia N. **Reference values for lead, cadmium and mercury in the blood of adults from the metropolitan area of Sao Paulo, Brazil.** Int J Hyg Environ Health. 2013 Jun;216(3):243-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22748699>

Cette étude sur 653 Brésiliens non fumeurs et non exposés professionnellement au mercure constate une corrélation entre les niveaux de mercure sanguin et la présence d'amalgames en bouche.

- **Monitoring allemand en santé environnementale : évaluation de l'évolution de l'exposition de la population générale aux métaux lourds.**

Becker K, Schroeter-Kermani C, Seiwert M, Rütther M, Conrad A, Schulz C, Wilhelm M, Wittsiepe J, Günzel 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.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23410801>

En Allemagne, cette étude sur les étudiants constate une diminution générale du mercure urinaire, du fait que les amalgames dentaires ne sont plus recommandés dans ce pays.

- **Concentrations de mercure capillaire et de cadmium urinaire chez les enfants belges et leur mère dans le cadre des projets COPHES/DEMOCOPHES.**

Pirard C, Koppen G, De Cremer K, Van Overmeire I, Govarts E, Dewolf MC, Van De Mierop E, Aerts D, Biot P, Casteleyn L, Kolossa-Gehring M, Schwedler G, Angerer J, Koch HM, Schindler BK, Castaño A, Esteban M, Schoeters G, Den Hond E, Sepai O, Exley K, Horvat M, Bloemen L, Knudsen LE, Joas R, Joas A, Van Loco J, Charlier C. **Hair mercury and urinary cadmium levels in Belgian children and their mothers within the framework of the COPHES/DEMOCOPHES projects.** Sci Total Environ. 2013 Dec 9;472C:730-740.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24333995>

Cette étude conduite en Belgique sur 129 écoliers (de 6 à 11 ans) et leur mère constate une corrélation entre le nombre d'amalgames en bouche et les concentrations de mercure dans les cheveux. Chez 9 % des participants, le taux de 1 µg mercure/g cheveu préconisé par l'Agence de Protection de l'Environnement (EPA) des États-Unis était dépassé.

Exposition au mercure du fœtus et du nourrisson

- **Effet de la grossesse sur les niveaux sanguins de cadmium, de plomb et de mercure chez des femmes de 17 à 39 ans : données du *National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2010*.**

Jain RB. **Effect of pregnancy on the levels of blood cadmium, lead, and mercury for females aged 17-39 years old: data from National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2010.** *J Toxicol Environ Health A.* 2013;76(1):58-69.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23151210>

Cette étude américaine sur 4700 femmes montre que les femmes enceintes ont des niveaux sanguins de mercure, de plomb et de cadmium plus bas que les autres femmes.

- **Concentrations sanguines en mercure chez les femmes enceintes et non enceintes aux Etats-Unis : National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006.**

Razzaghi H, Tinker SC, Crider K. **Blood mercury concentrations in pregnant and nonpregnant women in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006.** *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Nov 1.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24189168>

Les chercheurs ont analysé les données de 1183 Américaines enceintes et 5587 Américaines non-enceintes. Ils ne constatent pas pour leur part d'association forte entre la grossesse et les concentrations de mercure sanguin.

- **Effet de la grossesse sur les niveaux urinaires de métaux chez des femmes de 17 à 39 ans : données du National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2010.**

Jain RB. **Effect of pregnancy on the levels of urinary metals for females aged 17-39 years old: data from National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2010.** *J Toxicol Environ Health A.* 2013;76(2):86-97.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23294297>

Dans cette troisième étude américaine portant sur 1565 femmes enceintes, on constate des niveaux de mercure urinaire supérieurs chez les femmes enceintes, par rapport aux témoins.

- **Estimation probabiliste de l'exposition multisources au mercure chez les jeunes enfants et évaluation du risque.**

risset T, Ramirez-Martinez A, Wesolek N, Roudot AC. **Probabilistic mercury multimedia exposure assessment in small children and risk assessment.** Environ Int. 2013 Sep;59:431-41.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23928037>

Cette étude conduite sur des bébés français de 0 à 36 mois trouve des niveaux d'exposition médian au mercure inorganique qui varient de 0,160 à 1,649 µg/kg de poids corporel par semaine ; au mercure élémentaire de 0,11 ng/kg pc/semaine ; au méthylmercure qui varient entre 0,247 et 0,273 µg/kg pc/semaine. « Seuls le mercure élémentaire par inhalation (de l'air intérieur) et le méthylmercure par ingestion (poisson et lait maternel) semblent conduire à un risque pour la santé chez les jeunes enfants. »

- **Transfert du mercure au cours de la grossesse et de l'allaitement : la concentration de mercure urinaire comme biomarqueur.**

Marques RC, Bernardi JV, Dórea JG, Leão RS, Malm O. **Mercury transfer during pregnancy and breastfeeding: hair mercury concentrations as biomarker.** Biol Trace Elem Res. 2013 Sep;154(3):326-32.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23836367>

Dans une communauté brésilienne de pêcheurs, les chercheurs ont confirmé sur 649 couples de mères et de leurs enfants exclusivement nourris au sein que le mercure s'accumule dans les tissus du bébé *in utero* puis durant toute la période d'allaitement.

- **Exposition courante au mercure alimentaire durant la grossesse et l'enfance, et recommandations de santé publique.**

Llop S, Ibarlucea J, Sunyer J, Ballester F. **[Current dietary exposure to mercury during pregnancy and childhood, and public health recommendations].** Gac Sanit. 2013 May-Jun;27(3):273-8.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23122516>

Une étude espagnole sur 1800 nouveau-nés montre que leur exposition au mercure *in utero* excède les doses recommandées par l'OMS dans 24 % des cas et les niveaux préconisés par l'EPA (5,8 µg/L dans le cordon ombilical) dans 64 % des cas.

- **Plomb, mercure et cadmium dans le cordon ombilical et association avec les paramètres épidémiologiques parentaux et de naissance.**

García-Esquinas E, Pérez-Gómez B, Fernández-Navarro P, Fernández MA, de Paz C, Pérez-Meixeira AM, Gil E, Iriso A, Sanz JC, Astray J, Cisneros M, de Santos A, Asensio A, García-Sagredo JM, García JF, Vioque J, López-Abente G, Pollán M, González MJ, Martínez M, Aragonés N. **Lead, mercury and cadmium in umbilical cord blood and its association with parental epidemiological variables and birth factors.** BMC Public Health. 2013 Sep 12;13:841.

<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/841/>

Cette autre étude espagnole sur 112 trios (père, mère et enfant) confirme le transfert placentaire et estime quant à elle que les niveaux préconisés par l'EPA sont dépassés chez 70 % des enfants.

- **Concentrations en mercure du placenta, du cordon ombilical du sang et du liquide amniotique et relation avec les paramètres corporels des nouveau-nés.**

Kozikowska I, Binkowski ŁJ, Szczepańska K, Sławska H, Miszczuk K, Śliwińska M, Łaciak T, Stawarz R. **Mercury concentrations in human placenta, umbilical cord, cord blood and amniotic fluid and their relations with body parameters of newborns.** Environ Pollut. 2013 Nov;182:256-62.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23938449>

Dans cette étude polonaise sur 40 femmes mettant un enfant au monde, les chercheurs ont observé des concentrations de mercure dans le cordon ombilical qui dépassaient dans 75% des cas la dose de 5,8 µg/L que l'EPA considère comme sûre. Quelques corrélations négatives ont été relevées entre les concentrations de mercure et les paramètres de la grossesse.

- **Mercure, plomb et cadmium dans le sang du cordon ombilical.**

King E, Shih G, Ratnapradipa D, Quilliam DN, Morton J, Magee SR. **Mercury, lead, and cadmium in umbilical cord blood.** J Environ Health. 2013 Jan-Feb;75(6):38-43.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23397648>

Cette étude conduite aux États-Unis sur 538 cordons ombilicaux évalue que les Afro-Américaines ont 9,6 fois plus de chances que dans les autres groupes ethniques d'avoir des concentrations de mercure dans le cordon dépassant les valeurs de l'EPA.

Mercure et pathologies

Effets sur la descendance

- **Evaluation des effets des amalgames dentaires sur les tissus buccaux et sur les niveaux sanguins de mercure chez le rat.**

Soussa E, Shalaby Y, Maria AM, Maria OM. **Evaluation of oral tissue response and blood levels of mercury released from dental amalgam in rats.** Arch Oral Biol. 2013 Aug;58(8):981-8.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23611063>

Chez des rattes gravides, on implante un amalgame dentaire, soit dans une incision de la muqueuse buccale, soit dans une cavité osseuse après extraction. On constate que les niveaux de mercure sanguin augmentent significativement six mois après l'implantation, comparativement à un mois après. Les niveaux sanguins des petits ne diffèrent pas significativement selon les modes d'implantation des amalgames. L'examen histopathologique montre une réponse inflammatoire dans le fond de la cavité buccale un mois après implantation de l'amalgame. Après six mois, les germes des dents présentent des anomalies et les fibres périodontales dégénèrent. Le tissu buccal des descendants présente des anomalies comparables. On relève une association entre les concentrations de mercure sanguin de la mère et les effets sur la muqueuse buccale ; l'impact négatif sur la muqueuse chez les descendants est dû aux niveaux importants de mercure sanguin de la mère durant la grossesse.

- **Exposition prénatale à de faibles doses de mercure et anthropométrie néonatale en Chine rurale du Nord.**

Ding G, Cui C, Chen L, Gao Y, Zhou Y, Shi R, Tian Y. **Prenatal low-level mercury exposure and neonatal anthropometry in rural northern China.** Chemosphere. 2013 Aug;92(9):1085-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23411084>

En Chine, 258 couples mère/enfant ont été étudiés. Les chercheurs n'ont pas trouvé de corrélation entre le mercure mesuré dans le sang maternel ou dans le cordon ombilical avec le poids, la taille ni avec la circonférence de la tête.

- **Paramètres mesurés chez le nouveau-né et exposition aux métaux lourds (plomb, cadmium et mercure) dans la population d'Arabie Saoudite.**

Al-Saleh I, Shinwari N, Mashhour A, Rabah A. **Birth outcome measures and maternal exposure to heavy metals (lead, cadmium and mercury) in Saudi Arabian population.** Int J Hyg Environ Health. 2013 May 9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23735463>

Chez 1578 femmes enceintes âgées de 16 à 50 ans, on mesure le plomb, le cadmium et le mercure dans le sang du cordon ombilical, le sang maternel et le placenta. On retient principalement que **les niveaux de mercure placentaire influencent fortement la longueur du cordon, la circonférence de la tête et le score d'Apgar** (qui évalue la vitalité du nouveau-né en fonction du rythme cardiaque, de la respiration, du tonus, de la couleur de la peau et de la réactivité).

- **Concentrations du placenta en mercure, plomb, cadmium et arsenic et risque de malformations du tube neural dans une population chinoise.**

Jin L, Zhang L, Li Z, Liu JM, Ye R, Ren A. **Placental concentrations of mercury, lead, cadmium, and arsenic and the risk of neural tube defects in a Chinese population.** *Reprod Toxicol.* 2013 Jan;35:25-31.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23164984>

Les concentrations de mercure dans le placenta ont été mesurées pour 36 cas d'anencéphalie et 44 cas de *spina bifida* (deux malformations qui découlent de l'absence de fermeture normale du tube neural), comparés à 50 sujets sains. **Les concentrations médianes de mercure sont plus élevées dans le cas des enfants souffrant d'une anomalie du tube neural.**

- **Exposition au mercure d'enfants allaités et de leur mère et mise en évidence d'un stress oxydatif.**

Al-Saleh I, Abduljabbar M, Al-Rouqi R, Elkhatib R, Alshabbaheen A, Shinwari N. **Mercury (Hg) exposure in breast-fed infants and their mothers and the evidence of oxidative stress.** *Biol Trace Elem Res.* 2013 Jun;153(1-3):145-54.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23661328>

L'étude concerne 155 femmes saoudiennes allaitantes et leur nourrisson. Dans des échantillons de lait maternel et de sang des mères, on relève les niveaux de mercure ; dans des échantillons d'urine des enfants et de leur mère on mesure des marqueurs du stress oxydatif (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine et malondialdéhyde). Les niveaux de mercure dans le lait maternel sont corrélés au mercure sanguin, ce qui suggère un transfert efficace du sang au lait. En outre, le mercure dans le lait maternel et dans l'urine des nourrissons affecte respectivement l'excrétion urinaire de malondialdéhyde et de 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, de manière dose-dépendante. **Ces résultats montrent pour la première fois que l'exposition au mercure du lait maternel induit du stress oxydatif chez le nourrisson.**

- **Relation entre statut en folates et concentrations sanguines en mercure des femmes enceintes.**

Kim H, Kim KN, Hwang JY, Ha EH, Park H, Ha M, Kim Y, Hong YC, Chang N. **Relation between serum folate status and blood mercury concentrations in pregnant women.** *Nutrition.* 2013 Mar;29(3):514-8.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23274092>

Dans cette étude prospective portant sur des femmes coréennes enceintes entre 2006 et 2011, on a constaté une association négative entre les concentrations de mercure et celles de folate dans le sang. *Précision de Namd : il est bien établi qu'une carence en folates augmente le risque de malformations du tube neural (spina bifida etc.).*

- **Mercure et stress oxydatif chez des mères en bonne santé et effets sur les mesures anthropométriques.**

Al-Saleh I, Al-Rouqi R, Obsum CA, Shinwari N, Mashhour A, Billedo G, Al-Sarraj Y, Rabbah A. **Mercury (Hg) and oxidative stress status in healthy mothers and its effect on birth anthropometric measures.** Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov 21.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24332576>

Cette étude de la même équipe sur 250 mères saoudiennes en bonne santé mesure également le stress oxydatif chez la mère et l'enfant, en s'intéressant cette fois non seulement au mercure mais aussi au sélénium dans le cordon ombilical. Les chercheurs constatent que 80 % des nouveaux nés ont des niveaux de sélénium inférieurs aux 80 µg/l qui permettent une activité maximale de l'enzyme glutathion peroxidase, laquelle protège contre les « radicaux libres », ces petites molécules que génère notamment l'exposition à des toxiques et qui menacent l'intégrité de nos cellules. **18,6 % des nouveau-nés avaient des doses de mercure supérieures à celles préconisées par l'EPA.** Les niveaux moyens de mercure placentaire étaient supérieurs à ceux que l'on a vu associés à un développement anormal du fœtus. Très complexes, les résultats obtenus suggèrent que les interactions mercure/sélénium constituent un facteur important pour comprendre les effets délétères associés au mercure.

Maladies cardiovasculaires

- **L'oxyde nitrique synthase, un marqueur des effets vasculaires délétères induits par le mercure : les effets modulateurs de la naringine.**

Harisa GI, Mariee AD, Abo-Salem OM, Attiaa SM. **Erythrocyte nitric oxide synthase as a surrogate marker for mercury-induced vascular damage: The modulatory effects of naringin.** Environ Toxicol. 2013 May 6.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23650045>

Cette expérience sur des érythrocytes humains montre que l'exposition au mercure réduit dans les érythrocytes l'activité de l'oxyde nitrique synthase et la production d'oxyde nitrique. Ces paramètres pourraient servir d'indicateur d'une exposition au mercure. La naringine préviendrait cet effet délétère.

- **Les effets vasorelaxants du mercure sur l'aorte thoracique : l'oxyde nitrique, un marqueur de ce mécanisme.**

Omanwar S, Saidullah B, Ravi K, Fahim M. **Vasorelaxant effects of mercury on rat thoracic aorta: The nitric oxide signaling mechanism.** Hum Exp Toxicol. 2013 Dec 17.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24347300>

Des études préalables ont montré que le mercure altère la production d'oxyde nitrique dans l'endothélium vasculaire, en raison du stress oxydatif qu'il occasionne. Inversement, de faibles doses de mercure *per se* provoquent une vasodilatation dépendante de l'endothélium, *via* le cycle de l'oxyde nitrique. Cette expérience sur le rat confirme cette dilatation, favorisée notamment par l'oxyde nitrique que génère l'endothélium.

- **Le mercure induit la prolifération et réduit la taille des cellules musculaires lisses vasculaires *via* les voies de signalisation MAPK, du stress oxydatif et de la COX-2.**

Aguado A, Galán M, Zhenyukh O, Wiggers GA, Roque FR, Redondo S, Peçanha F, Martín A, Fortuño A, Cachofeiro V, Tejerina T, Salaices M, Briones AM. **Mercury induces proliferation and reduces cell size in vascular smooth muscle cells through MAPK, oxidative stress and cyclooxygenase-2 pathways.** Toxicol Appl Pharmacol. 2013 Apr 15;268(2):188-200.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23415682>

Chez le rat exposé à du chlorure de mercure, cette expérience montre qu'« une exposition chronique des cellules musculaires lisses vasculaires à de faibles doses de mercure active les voies de signalisation MAPK, qui aboutissent à l'activation de protéines inflammatoires telles que la NADPH oxydase et la COX-2, qui à leur tour induisent la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires et des changements dans la taille des cellules. **Ces résultats offrent une preuve supplémentaire que le mercure pourrait être considéré comme un facteur de risque environnemental pour les maladies cardiovasculaires.** »

- **Du mercure dans le sérum est prédicteur d'un faible risque de mort et d'infarctus du myocarde chez des femmes de Göteborg.**

Bergdahl IA, Ahlqwist M, Barregard L, Björkelund C, Blomstrand A, Skerfving S, Sundh V, Wennberg M, Lissner L. **Mercury in serum predicts low risk of death and myocardial infarction in Gothenburg women.** Int Arch Occup Environ Health. 2013 Jan;86(1):71-7.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22350276>

Paradoxalement, cette étude suédoise constate une importante association inverse entre les niveaux de mercure mesurés dans le sérum et les maladies cardiovasculaires. La corrélation entre d'une part le nombre d'amalgames et la consommation de poissons et, d'autre part, le mercure du sérum suggère non pas que le mercure soit bon pour la santé, mais que **le poisson et/ou la santé dentaire soient des facteurs protecteurs contre les maladies cardiovasculaires.**

- **Association entre mercure sanguin et urinaire, et hypertension chez des adultes états-uniens : étude NHANES 2003-2006.**

Park SK, Lee S, Basu N, Franzblau A. **Associations of blood and urinary mercury with hypertension in U.S. adults: the NHANES 2003-2006.** Environ Res. 2013 May;123:25-32.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23472608>

Les chercheurs se sont intéressés pendant deux ans à 6 607 Américains âgés de 20 ans et plus, représentatifs de la population. Ils ne constatent aucune association entre le mercure sanguin et l'hypertension, mais les résultats suggèrent une association inverse entre l'hypertension et le mercure urinaire.

- **Méthylmercure et mercure élémentaire sont associés de façon différentielle avec la pression sanguine chez les professionnels dentaires.**

Goodrich JM, Wang Y, Gillespie B, Werner R, Franzblau A, Basu N. **Methylmercury and elemental mercury differentially associate with blood pressure among dental professionals.** Int J Hyg Environ Health. 2013 Mar;216(2):195-201.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22494934>

Chez des professionnels de la dentisterie, on a comparé la pression artérielle à la concentration du mercure dans les urines et dans les cheveux. On relève une **association significative entre la pression artérielle diastolique et le mercure des cheveux** ; au contraire, on constate chez les hommes que **le mercure urinaire est significativement corrélé à une diminution de la pression artérielle systolique.**

- **Concentrations de mercure capillaire chez les fumeurs ; conséquences sur la pression sanguine et le métabolisme lipidique.**

Hong D, Cho SH, Park SJ, Kim SY, Park SB. **Hair mercury level in smokers and its influence on blood pressure and lipid metabolism.** Environ Toxicol Pharmacol. 2013 Jul;36(1):103-7.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23603462>

Chez 236 sujets en bonne santé, on constate 1) une corrélation positive entre la consommation de cigarettes et l'exposition au mercure ; 2) **une association entre des concentrations importantes de mercure et une pression artérielle augmentée, ainsi qu'un métabolisme des lipides anormal.**

Neurotoxicité

- **Mise en évidence d'effets comportementaux tardifs chez des souriceaux exposés à de faibles doses de vapeurs de mercure durant la période d'allaitement.**

* Yoshida M, Watanabe C, Honda A, Satoh M, Yasutake A. **Emergence of delayed behavioral effects in offspring mice exposed to low levels of mercury vapor during the lactation period.** J Toxicol Sci. 2013 Feb;38(1):1-6.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23358134>

Des souris ont été exposées à des vapeurs de mercure, à une valeur de seuil courant, durant la période de lactation. On n'observe aucune répercussion sur les nourrissons à 3 mois ; mais **à 15 mois on constate un effet retard, avec des anomalies locomotrices chez les souris dont les mères ont été exposées** par rapport aux témoins.

- **L'exposition maternelle au chlorure de mercure durant la grossesse et l'allaitement affecte l'immunité et le comportement social de la descendance.**

Zhang Y, Bolivar VJ, Lawrence DA. **Maternal exposure to mercury chloride during pregnancy and lactation affects the immunity and social behavior of offspring.** Toxicol Sci. 2013 May;133(1):101-11.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23392568>

Les chercheurs ont comparé l'effet d'une exposition prénatale au chlorure de mercure sur le comportement social de deux espèces de souris. Il s'avère que l'effet délétère observé chez certaines d'entre elles au 70^e jour après la naissance : a) **dépend** de l'espèce et donc **de prédispositions génétiques** (ici, le souriceau SFvF1 est plus touché que le souriceau FvSF1) ; b) **dépend du genre** (les femelles sont plus gravement atteintes) ; c) **s'observe avec retard** : au 21^e jour après la naissance, on constate une neuroinflammation induite par le mercure dans le système nerveux central des souris sensibles. **Bien que cette inflammation se soit normalisée au 70^e jour, le comportement social des souriceaux continue d'être affecté.**

- **L'exposition chronique à de faibles doses de chlorure de mercure induit chez le rat des déficits de la mémoire et de reconnaissance des objets.**

Mello-Carpes PB, Barros W, Borges S, Alves N, Rizzetti D, Peçanha FM, Vassallo DV, Wiggers GA, Izquierdo I. **Chronic exposure to low mercury chloride concentration induces object recognition and aversive memories deficits in rats.** Int J Dev Neurosci. 2013 Jun 11;31(7):468-472.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23770019>

Chez le rat, on constate que l'administration chronique de chlorure de mercure à faibles doses durant 30 ou 60 jours altère la mémoire comparativement à des sujets témoins auxquels on injecte une solution saline.

- **Revue sur les preuves de l'impact des pesticides, des PCB et de certains métaux sur le déficit d'attention et l'hyperactivité des enfants.**

Polańska K, Jurewicz J, Hanke W. **Review of current evidence on the impact of pesticides, polychlorinated biphenyls and selected metals on attention deficit / hyperactivity disorder in children.** Int J Occup Med Environ Health. 2013 Mar;26(1):16-38.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23526196>

Cette revue estime qu'on a peu de preuves d'une association entre l'exposition périnatale à certains toxiques et le développement des maladies du type « hyperactivité ».

- **Exposition précoce à des substances chimiques et neurodéveloppement des enfants – revue des preuves épidémiologiques**

* Jurewicz J, Polańska K, Hanke W. **Chemical exposure early in life and the neurodevelopment of children--an overview of current epidemiological evidence.** Ann Agric Environ Med. 2013;20(3):465-86.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24069851>

Selon ce travail de la même équipe, certaines études suggèrent toutefois qu'une **exposition prénatale au PCB et/ou au mercure pourrait induire une détérioration des performances ainsi qu'à des problèmes d'attention et de concentration.**

- **Utilisation pré et postnatale d'insecticides et développement neuropsychologique dans une étude de cohorte multicritères à la naissance.**

Llop S, Julvez J, Fernandez-Somoano A, Santa Marina L, Vizcaino E, Iñiguez C, Lertxundi N, Gascón M, Rebagliato M, Ballester F. **Prenatal and postnatal insecticide use and infant neuropsychological development in a multicenter birth cohort study.** Environ Int. 2013 Sep;59:175-82.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23831543>

Précisément, dans cette étude qui s'intéresse aux effets délétères pour l'enfant des insecticides utilisés à domicile par les femmes avant ou après leur accouchement, les auteurs observent que **l'exposition prénatale aux PCB ou au mercure renforce les nuisances sur le développement mental et psychomoteur.**

- **Exposition au plomb, mercure et cadmium, et déficit d'attention / hyperactivité chez les enfants.**

Kim S, Arora M, Fernandez C, Landero J, Caruso J, Chen A. **Lead, mercury, and cadmium exposure and attention deficit hyperactivity disorder in children.** Environ Res. 2013 Oct;126:105-10.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24034783>

Cette étude comparant 71 enfants hyperactifs à 58 témoins, trouve une association entre une exposition postnatale au plomb et l'hyperactivité, mais ne constate pas d'association avec le mercure ni le cadmium.

- **Environnement toxique et effets sur le neurodéveloppement.**

Arroyo HA, Fernández MC. **[Environmental toxic and its effect on neurodevelopment].** Medicina (B Aires). 2013;73 Suppl 1:93-102.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24072057>

Cette revue rappelle que les troubles du comportement et du développement ont singulièrement augmenté dans les dernières années, et met ce phénomène en relation avec des facteurs environnementaux comme l'intoxication du fœtus au mercure ou au plomb.

- **La durée de rétention du mercure inorganique dans le cerveau : une revue systématique des preuves.**

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.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24368178>

Cette revue estime que la demi-vie du mercure inorganique dans le cerveau pourrait être de 27,4 années, conformément à ce qu'indiquent les études d'autopsie.

- **Exposition professionnelle au mercure chez les travailleurs d'une usine de lampes fluorescentes ; Zone industrielle de Quisna, Egypte.**

* Al-Batanony MA, Abdel-Rasul GM, Abu-Salem MA, Al-Dalatony MM, Allam HK. **Occupational Exposure to Mercury among Workers in a Fluorescent Lamp Factory, Quisna Industrial Zone, Egypt.** Int J Occup Environ Med. 2013 Jul;4(3):149-56.

<http://www.theijoem.com/ijoem/index.php/ijoem/article/view/219>

Cette étude transversale compare 138 travailleurs exposés au mercure (fabrique de lampes fluorescentes) à 151 travailleurs non exposés ; on mesure les niveaux de mercure et de bruit dans l'environnement et les concentrations de mercure urinaire. Les symptômes dominants parmi les sujets exposés au mercure incluaient des tremblements, une labilité émotionnelle, une altération de la mémoire, des altérations neuromusculaires et des déficits cognitifs. Parmi ces travailleurs exposés, les niveaux de mercure urinaire sont significativement plus élevés chez ceux qui présentent des changements de la personnalité ou des manifestations de la toxicité mercurielle. Les performances aux tests se dégradent avec l'augmentation de la durée dans ces emplois.

- **Concentrations en éléments traces du sérum chez des malades d'Alzheimer et des témoins.**

Park JH, Lee DW, Park KS, Joung H. **Serum Trace Metal Levels in Alzheimer's Disease and Normal Control Groups.** Am J Alzheimers Dis Other Dement. 2013 Oct 27.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24164932>

Dans cette étude, les niveaux de plomb, de cadmium, de mercure et d'arsenic dans le sérum n'ont pas été directement associés aux troubles cognitifs de la maladie d'Alzheimer.

- **La protéine DJ-1 dans la maladie de Parkinson se lie aux métaux et protège contre la cytotoxicité qu'ils induisent.**

Björkblom B, Adilbayeva A, Maple-Grødem J, Piston D, Ökvist M, Xu XM, Brede C, Larsen JP, Møller SG. **Parkinson disease protein DJ-1 binds metals and protects against metal-induced cytotoxicity.** J Biol Chem. 2013 Aug 2;288(31):22809-20.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23792957>

Il est établi que les mutations d'une protéine appelée DJ-1 sont associées à la maladie de Parkinson. Or la présente étude montre que DJ-1 protège *in vitro* les cellules de la toxicité des métaux, en particulier des ions mercuriques. Cet effet protecteur est perdu avec la mutation que l'on trouve chez les sujets atteints de la maladie de Parkinson.

- **Métaux lourds dans le *locus caeruleus* et motoneurones dans les maladies du motoneurone.**

* Pamphlett R, Kum Jew S. **Heavy metals in locus ceruleus and motor neurons in motor neuron disease.** Acta Neuropathol Commun. 2013 Dec 12;1(1):81.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3878779/>

En comparant 24 patients atteints d'une maladie du motoneurone (18 cas de sclérose latérale amyotrophique et 6 cas de maladie du motoneurone héréditaire), l'étude constate que la présence de métaux lourds dans les neurones du *locus caeruleus* est significativement plus élevée chez les malades que chez les témoins. Les chercheurs estiment que le mercure inorganique est probablement le métal repéré, et avancent l'hypothèse selon laquelle la maladie du motoneurone serait déclenchée par des interactions induites par ce toxique entre le *locus caeruleus* et les neurones moteurs.

- **L'absorption de mercure inorganique par le *locus caeruleus* humain et les motoneurones corticaux : implications pour la sclérose amyotrophique.**

* Pamphlett R, Kum Jew S. **Uptake of inorganic mercury by human locus ceruleus and corticomotor neurons: implications for amyotrophic lateral sclerosis.** Acta Neuropathol Commun. 2013 May 9;1(1):13.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3893560/>

Dans cette étude, la même équipe développe une hypothèse pour l'étiologie de la sclérose latérale amyotrophique (SLA). « Chez l'homme, le mercure inorganique peut être principalement absorbé par les neurones cortico-moteurs, possiblement quand le *locus caeruleus* est régulé à la hausse par du stress. Cette absorption du toxique dans les neurones cortico-moteurs est en accord avec l'hypothèse selon laquelle la SLA trouve son origine dans ces neurones moteurs supérieurs. Chez la souris, le mercure inorganique est majoritairement capté par les neurones moteurs inférieurs. Les routes empruntées par les toxiques pour entrer dans les neurones moteurs dépendent de la nature des toxiques, de la durée d'exposition, peut-être de la quantité de stress [...] et de l'exercice [...] au moment de l'exposition à des toxiques. »

- **Concentrations de mercure sanguin total et dépression chez des adultes des Etats-Unis : *National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008.***

Ng TH, Mossey JM, Lee BK. **Total Blood Mercury Levels and Depression among Adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008.** PLoS One. 2013 Nov 11;8(11):e79339.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24244482>

Une enquête menée auprès de 6 911 adultes américains n'a pas permis d'associer la dépression à des niveaux de mercure sanguin élevés.

- **Association entre une exposition à de faibles niveaux de mercure et fonctions neurocomportementales chez des adultes coréens vivant dans une ville côtière.**

Kim RB, Kim BG, Kim YM, Hong YS, You CH, Kim DS. **Association between Low-level Mercury Exposure and Neurobehavioral Functions in Korean Adults Living in a Coastal City.** Environ Health Toxicol. 2013 Nov 22;28:e2013015.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3842449/>

Cette étude sur 172 adultes coréens ne trouve pas de corrélation entre les niveaux de mercure dans le sang, dans l'urine ou dans les cheveux et des déficits neurocomportementaux.

- **Exposition précoce à de faibles doses de mercure : pertinence de l'usage du thimérosal chez les fœtus, les nouveau-nés et les enfants.**

Dórea JG. **Low-dose mercury exposure in early life: relevance of thimerosal to fetuses, newborns and infants.** Curr Med Chem. 2013;20(32):4060-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23992327>

L'auteur estime à l'appui des études expérimentales sur les vaccins contenant du thimérosal (c'est-à-dire de l'éthylmercure) que les doses de mercure administrées en période périnatale peuvent pénétrer jusqu'au cerveau pour y exercer des effets délétères. Compte tenu des incertitudes qui persistent sur le plan toxicologique et pour maintenir la confiance des populations dans la vaccination, elle recommande de renoncer à ce conservateur.

- **Evaluation des oligoéléments et des éléments traces toxiques dans le syndrome et le glaucome pseudoexfoliatifs.**

Ceylan OM, Can Demirdöğen B, Mumcuoğlu T, Aykut O. **Evaluation of essential and toxic trace elements in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma.** Biol Trace Elem Res. 2013 Jun;153(1-3):28-34.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23512169>

L'étude compare 32 sujets atteints d'un syndrome pseudo exfoliatif (SPE, une maladie dégénérative de l'oeil), 30 sujets atteints d'un glaucome pseudo exfoliatif (une complication du SPE) et 30 sujets témoins. Les chercheurs ont trouvé des niveaux augmentés de manganèse, de molybdène et de mercure chez les malades, suggérant une implication de ces éléments dans l'étiologie de cette pathologie.

Autisme

▪ À propos de la controverse sur l'association entre le thimérosal des vaccins et l'autisme

García-Fernández L, Hernández AV, Suárez Moreno V, Fiestas F. [Addressing the controversy regarding the association between thimerosal-containing vaccines and autism]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013 Apr;30(2):268-74.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23949514>

Cette revue ne trouve pas dans la littérature de preuves suffisantes d'une association entre le thimérosal (un conservateur utilisé dans certains vaccins, constitué pour moitié de mercure) et l'autisme.

▪ Consommation de produits de la mer et concentration sanguine en mercure chez des enfants jamaïcains souffrant ou non de troubles autistiques

Rahbar MH, Samms-Vaughan M, Loveland KA, Ardjomand-Hessabi M, Chen Z, Bressler J, Shakespeare-Pellington S, Grove ML, Bloom K, Pearson DA, Lalor GC, Boerwinkle E. **Seafood consumption and blood mercury concentrations in Jamaican children with and without autism spectrum disorders.** Neurotox Res. 2013 Jan;23(1):22-38.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22488160>

Cette étude sur des enfants jamaïcains ne trouve pas de corrélation entre l'autisme et les niveaux de mercure sanguin, en dépit du niveau élevé de ceux-ci dans cette population très consommatrice de poissons.

▪ Phénotype de troubles du spectre autistique et exposition prénatale au méthylmercure

van Wijngaarden E, Davidson PW, Smith TH, Evans K, Yost K, Love T, Thurston SW, Watson GE, Zareba G, Burns CM, Shamlaye CF, Myers GJ. **Autism spectrum disorder phenotypes and prenatal exposure to methylmercury.** Epidemiology. 2013 Sep;24(5):651-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23873071>

Cette étude ne constate pas non plus de corrélation entre l'exposition prénatale au méthylmercure et des troubles du spectre autistique.

▪ Statut toxicologique d'enfants autistes vs témoins, et association avec la sévérité de l'autisme

Adams JB, Audhya T, McDonough-Means S, Rubin RA, Quig D, Geis E, Gehn E, Loresto M, Mitchell J, Atwood S, Barnhouse S, Lee W. **Toxicological status of children with autism vs. neurotypical children and the association with autism severity.** Biol Trace Elem Res. 2013 Feb;151(2):171-80.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23192845>

On a comparé chez 55 enfants souffrant et 44 témoins les niveaux de métaux dans le sang, dans les globules rouges et dans l'urine : les niveaux de mercure et d'autres métaux toxiques sont fortement associés à la sévérité de la maladie.

- **Évaluation des déséquilibres minéraux infantiles dans les troubles du spectre autistique**

Yasuda H, Tsutsui T. **Assessment of infantile mineral imbalances in autism spectrum disorders (ASDs)**. Int J Environ Res Public Health. 2013 Nov 11;10(11):6027-43.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3863885/>

Sur 1 553 garçons et 414 filles atteints d'autisme, on mesure les concentrations de différents métaux dans les cheveux. On constate une déficience en zinc chez 29,7 % d'entre eux, en magnésium chez 17,6 % et en calcium chez 5,8 %. 17,2 % présentent une surcharge d'aluminium, 8,5 % de cadmium, 4,8 % de plomb et 2,8 % de mercure et d'arsenic.

- **Rôle du zinc et du cuivre dans les troubles du spectre autistique**

Bjorklund G. **The role of zinc and copper in autism spectrum disorders**. Acta Neurobiol Exp (Wars). 2013;73(2):225-36.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23823984>

La littérature indique qu'on trouve régulièrement un déficit en zinc et un excès de cuivre chez les enfants autistes. Une accumulation de mercure pourrait également être la cause ou la conséquence du dysfonctionnement des métallothionéines, qui peut expliquer les insuffisances en zinc et le métabolisme anormal des métaux chez ces enfants.

- **Hypothèse d'une perturbation toxique et hypoxique d'un noyau du tronc cérébral proposée dans l'autisme**

McGinnis WR, Audhya T, Edelson SM. **Proposed toxic and hypoxic impairment of a brainstem locus in autism**. Int J Environ Res Public Health. 2013 Dec 11;10(12):6955-7000.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3881151/>

Des travaux ont montré qu'un dysfonctionnement du noyau du faisceau solitaire, qui contrôle de nombreuses fonctions autonomes, pourrait être impliqué dans l'autisme. Cette région du système nerveux central est prédisposée par sa configuration microvasculaire à l'hypoxie (insuffisance en oxygène) et elle peut être exposée à des substances neurotoxiques circulant dans le sang, dont le reste du cerveau est préservé grâce à la barrière hémato-encéphalique. Le mercure et d'autres substances toxiques pourraient donc agir à ce niveau en abaissant l'acétylcholinestérase (perturbant la chimie des neurotransmetteurs) et en augmentant la viscosité du sang, *via* le stress oxydatif qu'il entraîne.

- **Exposition périnatale à des polluants atmosphériques et troubles du spectre autistique chez les enfants de l'étude des infirmières (Nurses' Health Study II)**

Roberts AL, Lyall K, Hart JE, Laden F, Just AC, Bobb JF, Koenen KC, Ascherio A, Weisskopf MG. **Perinatal Air Pollutant Exposures and Autism Spectrum Disorder in the Children of Nurses' Health Study II Participants.** Environ Health Perspect. 2013 Aug;121(8):978-84.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3734496/>

Cette étude écologique américaine a considéré le lien entre l'exposition périnatale forte à des polluants atmosphériques (proximité d'incinérateurs, d'usines, de trafic routier...) et le risque d'autisme. L'exposition périnatale au plomb, au manganèse, au chlorure de méthylène et, plus encore, au diesel et au mercure, a été associée à un risque accru d'autisme. Pour la plupart des polluants, l'association est accentuée chez les garçons par rapport aux filles.

- **Lymphocytes-B dans une population d'enfants souffrant de troubles du spectre autistique et leurs frères et sœurs affectés d'une hypersensibilité au thimérosal**

Sharpe MA, Gist TL, Baskin DS. **B-lymphocytes from a population of children with autism spectrum disorder and their unaffected siblings exhibit hypersensitivity to thimerosal.** J Toxicol. 2013;2013:801517.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3697751/>

Les chercheurs étudient les effets du thimérosal sur la prolifération cellulaire et la fonction mitochondriale de lymphocytes B d'individus autistes, de leurs jumeaux non autistes et de leurs autres frères et soeurs non autistes. 11 familles ont ainsi été examinées et comparées à des témoins. On a pu repérer une sous-population de 8 individus (4 autistes, 2 jumeaux et 2 autres membres de fratries) hypersensibles au thimérosal ; aucun témoin ne présentait le même type de réponse. La concentration de thimérosal requise pour inhiber la prolifération cellulaire chez ces hypersensibles représentait seulement 40 % de celle efficace chez les témoins. En outre ces cellules hypersensibles génèrent des niveaux plus élevés de marqueurs du stress oxydatif, de carbonyles de protéines et d'oxydants.

- **Exposition au thimérosal et rôle de la réaction de sulfatation et de la disponibilité des thiols dans l'autisme**

Kern JK, Haley BE, Geier DA, Sykes LK, King PG, Geier MR. **Thimerosal exposure and the role of sulfation chemistry and thiol availability in autism.** Int J Environ Res Public Health. 2013 Aug 20;10(8):3771-800.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3774468/>

Des travaux récents suggèrent que les enfants autistes ont des capacités de détoxification compromises (disponibilité limitée en thiols et réserves de glutathion réduites), ce qui pourrait les rendre plus vulnérables aux effets du thimérosal.

- **Une étude en deux étapes pour évaluer la relation entre l'administration de vaccins contenant du thimérosal et le risque de diagnostic d'un trouble du spectre autistique aux États-Unis**

Geier DA, Hooker BS, Kern JK, King PG, Sykes LK, Geier MR. **A two-phase study evaluating the relationship between Thimerosal-containing vaccine administration and the risk for an autism spectrum disorder diagnosis in the United States.** *Transl Neurodegener.* 2013 Dec 19;2(1):25.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3878266/>

Les chercheurs ont comparé deux cohortes : l'une composée de personnes vaccinées avec un DTP contenant du thimérosal, l'autre vaccinée avec un DTP sans thimérosal. L'incidence de l'autisme était significativement augmentée dans le premier groupe. En outre, on observe que les enfants autistes sont significativement plus susceptibles que les témoins d'avoir reçu un vaccin contre l'hépatite B contenant du thimérosal dans le premier, le second ou le sixième mois de leur vie.

Troubles hormonaux

- **Métaux dans le sang et l'urine et fonctionnement de la thyroïde chez des adultes des USA 2007-2008**

Yorita Christensen KL. **Metals in blood and urine, and thyroid function among adults in the United States 2007-2008.** *Int J Hyg Environ Health.* 2013 Nov;216(6):624-32.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23044211>

Cette étude sur 1587 sujets confirme que les niveaux de mercure dans le sang et l'urine sont négativement associés aux concentrations d'hormones thyroïdiennes T3 et T4 dans le sérum.

- **Hormones thyroïdiennes et exposition au plomb, mercure et cadmium dans la "National Health and Nutrition Examination Survey", 2007-2008**

Chen A, Kim SS, Chung E, Dietrich KN. **Thyroid hormones in relation to lead, mercury, and cadmium exposure in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2008.** *Environ Health Perspect.* 2013 Feb;121(2):181-6.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23164649>

Dans une population américaine représentative de 1 109 adolescents et de 4 409 adultes, cette étude montre également chez l'adulte une association inverse entre les hormones thyroïdiennes et l'exposition au mercure.

- **Exposition environnementale au mercure, qualité du sperme et des hormones reproductrices chez des hommes groenlandais Inuits et des européens : étude transversale**

* Mocevic E, Specht IO, Marott JL, Giwercman A, Jönsson BA, Toft G, Lundh T, Bonde JP. **Environmental mercury exposure, semen quality and reproductive hormones in Greenlandic Inuit and European men: a cross-sectional study.** Asian J Androl. 2013 Jan;15(1):97-104.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3739114/>

Cette étude sur les Groenlandais ne met pas en évidence d'association entre l'exposition au mercure et la santé reproductive masculine.

- **La proportion de masse grasse et la concentration en hémoglobine sont liées aux concentrations sanguines de plomb, cadmium et mercure dans une population coréenne adulte (KNHANES 2008-2010)**

Park S, Lee BK. **Body fat percentage and hemoglobin levels are related to blood lead, cadmium, and mercury concentrations in a Korean Adult Population (KNHANES 2008-2010).** Biol Trace Elem Res. 2013 Mar;151(3):315-23.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23238610>

Chez 4 522 Coréens représentatifs, âgés de 20 ans ou plus, on constate que les niveaux de mercure sanguin sont négativement associés au pourcentage de graisse corporelle chez les hommes, et positivement associés aux concentrations d'hémoglobine chez les deux sexes.

- **Effets du mercure sur la stéroïdogénèse de l'adrenocarcinome humain**

Knazicka Z, Lukac N, Forgacs Z, Tvrda E, Lukacova J, Slivkova J, Binkowski L, Massanyi P. **Effects of mercury on the steroidogenesis of human adrenocarcinoma (NCI-H295R) cell line.** J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 2013;48(3):348-53.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23245310>

Cette étude *in vitro* sur une lignée cellulaire d'un corticosurréalome humain montre que de très faibles concentrations de chlorure de mercure ont une influence délétère sur la production d'hormones stéroïdes.

Diabète et syndrome métabolique

- **Association entre plomb, mercure, cadmium et diabète dans la population coréenne : Etude de surveillance nationale coréenne Santé et Nutrition the Korea (*National Health and Nutrition Examination Survey*, KNHANES) 2009-2010**

Moon SS. **Association of lead, mercury and cadmium with diabetes in the Korean population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010.** *Diabet Med.* 2013 Apr;30(4):e143-8.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23278294>

Cette étude épidémiologique coréenne n'observe pas d'association entre les métaux lourds mesurés dans le sang (mercure, plomb, cadmium) et le diabète.

- **Concentrations sanguines en cadmium, mercure et plomb, et syndrome métabolique en Corée du Sud : Association entre plomb, mercure, cadmium et diabète dans la population coréenne : Etude de surveillance nationale coréenne Santé et Nutrition the Korea (*National Health and Nutrition Examination Survey*, KNHANES) 2005-2010**

Lee BK, Kim Y. **Blood cadmium, mercury, and lead and metabolic syndrome in South Korea: 2005-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey.** *Am J Ind Med.* 2013 Jun;56(6):682-92.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22911659>

Cette étude qui s'appuie sur le *Korean National Health and Nutrition Examination Survey* 2005-2010 trouve une association entre exposition au cadmium (mais pas au mercure) et syndrome métabolique.

- **Une exposition au plomb est significativement associée au syndrome métabolique chez les adultes coréens : une analyse basée sur la « Korea National Health and Nutrition Examination Survey » (KNHANES), 2008**

Rhee SY, Hwang YC, Woo JT, Sinn DH, Chin SO, Chon S, Kim YS. **Blood lead is significantly associated with metabolic syndrome in Korean adults: an analysis based on the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES), 2008.** *Cardiovasc Diabetol.* 2013 Jan 9;12:9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3849944/>

Celle-ci, qui repose sur le *Korea National Health and Nutrition Examination Survey* 2008, trouve une association entre une exposition au plomb et le syndrome métabolique.

- **Niveaux de référence du mercure sanguin et association avec un syndrome métabolique chez les adultes coréens**

Eom SY, Choi SH, Ahn SJ, Kim DK, Kim DW, Lim JA, Choi BS, Shin HJ, Yun SW, Yoon HJ, Kim YM, Hong YS, Yun YW, Sohn SJ, Kim H, Park KS, Pyo HS, Kim H, Oh SY, Kim J, Lee SA, Ha M, Kwon HJ, Park JD. **Reference levels of blood mercury and association with metabolic syndrome in Korean adults.** Int Arch Occup Environ Health. 2013 Jul 4.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23824410>

Sur 2 114 adultes Coréens en bonne santé, non exposés professionnellement au mercure, on relève une corrélation significative entre les concentrations de mercure dans le sang et l'index de masse corporelle, le tour de taille, le cholestérol total, la pression artérielle diastolique et le niveau de triglycérides. Ainsi **l'exposition au mercure est-elle significativement associée au syndrome métabolique.**

- **Effets cumulatifs des métaux lourds sur le syndrome métabolique dans la population coréenne : « National Health and Nutrition Examination Survey » (KNHANES) 2009-2010**

Moon SS. **Additive effect of heavy metals on metabolic syndrome in the Korean population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010.** Endocrine. 2013 Sep 25.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24065312>

Selon cette quatrième étude exploitant le *Korea National Health and Nutritional Examination Surveys of the Korean population (2009-2010)*, ce sont surtout les effets synergiques cumulatifs des métaux lourds qui contribueraient au syndrome métabolique.

- **Substances chimiques de l'environnement et diabète de type 2 : revue systématique actualisée des preuves épidémiologiques**

Kuo CC, Moon K, Thayer KA, Navas-Acien A. **Environmental chemicals and type 2 diabetes: an updated systematic review of the epidemiologic evidence.** Curr Diab Rep. 2013 Dec;13(6):831-49.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24114039>

Cette revue estime que les preuves d'une corrélation entre mercure et diabète sont insuffisantes.

- **Concentrations sanguines en métaux dans le diabète de type 1 et 2**

Forte G, Bocca B, Peruzzi A, Tolu F, Asara Y, Farace C, Oggiano R, Madeddu R. **Blood metals concentration in type 1 and type 2 diabetics.** Biol Trace Elem Res. 2013 Dec;156(1-3):79-90.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24222606>

Cette étude n'observe pas de corrélation entre mercure et diabète.

- **Exposition au mercure dans la jeunesse et incidence ultérieure du diabète : Etude CARDIA sur les éléments traces**

He K, Xun P, Liu K, Morris S, Reis J, Guallar E. **Mercury exposure in young adulthood and incidence of diabetes later in life: the CARDIA Trace Element Study.** Diabetes Care. 2013 Jun;36(6):1584-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23423697>

Pourtant, dans cette cohorte prospective de 3 875 jeunes américains exempts de diabète au commencement de l'étude (1987), on a pu observer que les jeunes gens exposés au mercure ont un risque accru de développer un diabète ultérieurement.

Immunotoxicité

- **Besoins pour explorer les voies immunitaires innées dans l'auto-immunité induite par l'environnement**

* Pollard KM, Kono DH. **Requirements for innate immune pathways in environmentally induced autoimmunity.** BMC Med. 2013 Apr 4;11:100.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3616845/>

Cette revue constate qu'on manque d'études épidémiologiques de grande envergure s'intéressant à la corrélation possible entre mercure et auto-immunité. Toutefois des travaux sur des mineurs ont révélé une association entre l'exposition au mercure et des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires et d'auto-anticorps.

- **Le mercure induit l'expression de la cyclooxygénase-2 et de l'oxyde nitrique synthase inducible**

Park HJ, Youn HS. **Mercury induces the expression of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase.** Toxicol Ind Health. 2013 Mar;29(2):169-74.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22080037>

Des preuves biochimiques ont montré que le mercure active le facteur nucléaire-kB (NF-kB), pouvant induire ainsi une inflammation et une diminution des défenses immunitaires.

- **Association entre le mercure sanguin total et l'oxyde nitrique expiré chez les adultes américains**

Min JY, Min KB. **Association between total blood mercury and exhaled nitric oxide in US adults.** Nitric Oxide. 2013 Feb 28;29:53-8.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23305706>

L'oxyde nitrique (NO) expiré, qui constitue un biomarqueur non-invasif de l'inflammation des voies respiratoires, a été associé aux concentrations de mercure sanguin dans cette étude portant sur 3 564 adultes américains.

- **Association entre la concentration en mercure du sérum et le taux de leucocytes chez les enfants**

Kim JH, Lee KH, Hong SC, Lee HS, Lee J, Kang JW. **Association Between Serum Mercury Concentration and Leukocyte Differential Count in Children.** *Pediatr Hematol Oncol.* 2013 Nov 25.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24274666>

Dans cette étude sur 311 enfants Coréens, le mercure sérique a été positivement associé au taux de lymphocytes.

- **Concentrations sanguines en mercure total et en anticorps de la rubéole chez les enfants américains âgés de 6 à 11 ans, NHANES 2003-2004**

Gallagher CM, Smith DM, Golightly MG, Meliker JR. **Total blood mercury and rubella antibody concentrations in US children aged 6-11 years, NHANES 2003-2004.** *Sci Total Environ.* 2013 Jan 1;442:48-55.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23178763>

Dans une population de 690 enfants séropositifs à la rubéole, on quantifie les concentrations d'anticorps IgG de la rubéole, de mercure, d'homocystéine, d'acide méthylmalonique (qui indique une insuffisance en vitamine B-12) et d'acide folique. Les résultats confirment l'association précédemment rapportée entre le mercure et les concentrations d'anticorps contre la rougeole.

- **Profil en substances potentiellement toxiques et en éléments essentiels chez des patients AH1N1 à Mexico**

Moya M, Bautista EG, Velázquez-González A, Vázquez-Gutiérrez F, Tzintzun G, García-Arreola ME, Castillejos M, Hernández A. **Potentially-toxic and essential elements profile of AH1N1 patients in Mexico City.** *Sci Rep.* 2013;3:1284.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3576630/>

Au printemps 2009, on a évalué les niveaux de substances potentiellement toxiques et d'éléments essentiels chez des malades atteints de pneumonie ou de la grippe A(H1N1), comparés à des témoins : on a relevé chez les patients touchés par la grippe des concentrations élevées de plomb, mercure, cadmium, chrome et arsenic, accompagnées d'une déficience en sélénium ou d'un ratio Zinc/Cuivre augmenté.

Néphrotoxicité

- **Syndrome néphrotique associé au mercure : cas clinique et examen systématique de la littérature**

Miller S, Pallan S, Gangji AS, Lukic D, Clase CM. **Mercury-associated nephrotic syndrome: a case report and systematic review of the literature.** Am J Kidney Dis. 2013 Jul;62(1):135-8.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23602193>

Cet article recense dans les bases de données 42 cas de patients atteints de syndrome néphrotique ou de protéinurie dite « de rang néphrotique ». Sur 21 des 26 patients ayant subi une biopsie, l'histologie a révélé une lésion glomérulaire. Les auteurs notent que le mercure pourrait être la cause de telles lésions et indiquent que l'anamnèse devrait se pencher sur l'alimentation et l'exposition professionnelle pour essayer d'établir la cause des syndromes néphrotiques idiopathiques.

- **Concentrations en métaux dans le sang total et le sérum dans un échantillon de la population suédoise**

Schultze B, Lind PM, Larsson A, Lind L. **Whole blood and serum concentrations of metals in a Swedish population-based sample.** Scand J Clin Lab Invest. 2013 Dec 11.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24329009>

Cette étude sur 1016 Suédois de 70 ans trouve une association négative entre les niveaux de chrome, de mercure et de nickel, dans le sang comme dans le sérum, et des dysfonctionnements du rein.

- **Niveaux de mercure sanguin chez les résidents d'une mine de mercure historique et effets possibles sur la fonction rénale : étude transversale dans le sud-ouest de la Chine**

Li Y, Zhang B, Yang L, Li H. **Blood mercury concentration among residents of a historic mercury mine and possible effects on renal function: a cross-sectional study in southwestern China.** Environ Monit Assess. 2013 Apr;185(4):3049-55.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22791021>

Cette étude a considéré les effets néphrotoxiques du mercure sur une communauté de Chinois résidant à proximité d'une mine. Les chercheurs trouvent que les niveaux de mercure sanguin sont positivement corrélés à la créatinine et à l'azote uréique sériques, ce qui confirme l'effet toxique du mercure sur les reins. Ces effets paraissent augmentés chez les femmes et les personnes âgées.

- **Insuffisance rénale au stade terminal et exposition à faibles doses au plomb, cadmium et mercure ; étude cas-témoin emboîtée dans une étude prospective en Suède**

Sommar JN, Svensson MK, Björ BM, Elmståhl SI, Hallmans G, Lundh T, Schön SM, Skerfving S, Bergdahl IA. **End-stage renal disease and low level exposure to lead, cadmium and mercury; a population-based, prospective nested case-referent study in Sweden.** Environ Health. 2013 Jan 23;12:9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3566948/>

Les chercheurs ont comparé 118 cas ayant développé ultérieurement une maladie rénale en phase terminale à 378 témoins comparables, tirés de deux cohortes prospectives basées sur la population. Le plomb érythrocytaire a été associé positivement aux maladies rénales de phase terminale, tandis que le mercure érythrocytaire est corrélé négativement.

Autres effets délétères

- **Métaux, stress oxydatif et maladies neurodégénératives : focus sur le fer, le manganèse et le mercure**

Farina M, Avila DS, da Rocha JB, Aschner M. **Metals, oxidative stress and neurodegeneration: a focus on iron, manganese and mercury.** Neurochem Int. 2013 Apr;62(5):575-94.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23266600>

Cette revue s'intéresse entre autres aux effets cellulaires du mercure. Celui-ci génère du stress oxydatif en particulier dans les mitochondries. Les formes cationiques du mercure ont une forte affinité pour les groupements nucléophiles, tels que - SH et - SeH. Par conséquent, elles ciblent les molécules à groupement - thiol et - séléniol aux propriétés antioxydantes.

- **Sensibilité de l'activité de la kinase des protéines kinases liées à la vaccine humaine aux métaux toxiques.**

Barcia-Sanjurjo I, Vázquez-Cedeira M, Barcia R, Lazo PA. **Sensitivity of the kinase activity of human vaccinia-related kinase proteins to toxic metals.** J Biol Inorg Chem. 2013 Apr;18(4):473-82.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23483238>

Les protéines kinases liées à la vaccine humaine (VRK1 et VRK2) régulent des processus comme le cycle cellulaire ou les réponses aux dommages de l'ADN. L'étude montre que l'expression de VRK1 est inhibée par le cadmium, le cuivre et le mercure et celle de VRK2 principalement par le cadmium. L'accumulation de ces métaux dans les cellules pourrait contribuer à leurs effets délétères, notamment dans la sphère neurologique.

- **Le mercure favorise les catécholamines qui potentialisent l'auto-immunité mercurielle et la vasodilatation : implications pour la susceptibilité à l'Inositol 1,4,5-Triphosphate 3-Kinase C dans le Syndrome de Kawasaki**

* Yeter D, Deth R, Kuo HC. **Mercury Promotes Catecholamines Which Potentiate Mercurial Autoimmunity and Vasodilation: Implications for Inositol 1,4,5-Triphosphate 3-Kinase C Susceptibility in Kawasaki Syndrome.** Korean Circ J. 2013 Sep;43(9):581-591.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3808853/>

La maladie de Kawasaki est un syndrome courant au Japon, émergent en Europe, qui touche les enfants et qui se caractérise notamment par une forte fièvre, une conjonctivite et une inflammation de la muqueuse buccale et de l'épiderme. À l'appui de mécanismes biochimiques générés par le mercure et retrouvés dans cette maladie (autoimmunité et dilatation de la paroi des artères coronaires) ainsi que d'une susceptibilité accrue aux effets du mercure chez les patients qui en souffrent, les chercheurs estiment que **la maladie de Kawasaki pourrait être une forme aiguë d'acrodynie.**

- **Association entre les niveaux sanguins de plomb et de mercure et la parodontite dans la population coréenne : analyse des résultats de la « Korean National Health and Nutrition Examination Survey » 2008-2009**

Kim Y, Lee BK. **Association between blood lead and mercury levels and periodontitis in the Korean general population: analysis of the 2008-2009 Korean National Health and Nutrition Examination Survey data.** Int Arch Occup Environ Health. 2013 Jul;86(5):607-13.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22767086>

Dans un échantillon représentatif de 3 966 Coréens âgés de 20 ans ou plus, on a observé chez les hommes une association positive entre, d'une part, les niveaux de mercure et de plomb dans le sang et, d'autre part, le risque de parodontite (inflammation de la membrane qui entoure la dent).

- **Perte d'audition et toxicité aux métaux lourds dans une communauté minière du Nicaragua : résultats audiologiques et cas cliniques**

Saunders JE, Jastrzembki BG, Buckey JC, Enriquez D, MacKenzie TA, Karagas MR. **Hearing loss and heavy metal toxicity in a Nicaraguan mining community: audiological results and case reports.** Audiol Neurootol. 2013;18(2):101-13.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23257660>

Chez 59 sujets résidant à proximité d'une mine d'or, on a constaté que les niveaux de mercure, de plomb, d'aluminium de manganèse et d'arsenic dans les ongles excèdent largement les valeurs de référence. On relève également une perte d'audition qui pourrait être liée à ces intoxications – mais aucune corrélation significative ne permet de l'assurer.

- **Approche allergologique et toxicologique dans une cohorte de patients souffrant de sensibilité chimique multiple**

Pigatto PD, Minoia C, Ronchi A, Brambilla L, Ferrucci SM, Spadari F, Passoni M, Somalvico F, Bombeccari GP, Guzzi G. **Allergological and toxicological aspects in a multiple chemical sensitivity cohort.** Oxid Med Cell Longev. 2013;2013:356235.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3866722/>

Dans cette étude, sur 26 patients souffrant de sensibilité chimique multiple, 24 se sont révélés hypersensibles au mercure. En outre, les chercheurs observent des niveaux élevés de mercure chez les patients atteints de cette maladie.

- **De nombreux types de contaminants environnementaux sont associés avec une maladie hépatique**

Yorita Christensen KL, Carrico CK, Sanyal AJ, Gennings C. **Multiple classes of environmental chemicals are associated with liver disease: NHANES 2003-2004.** Int J Hyg Environ Health. 2013 Nov;216(6):703-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23491026>

Les chercheurs ont évalué la relation entre l'alanine aminotransférase (une enzyme mesurée lors des bilans hépatiques) et 37 contaminants environnementaux. Le mercure est apparu, avec le PCB 180 et le 3,3',4,4',5-PNCB, comme l'une des substances avec lesquelles les interactions étaient les plus significatives.

- **Densité minérale osseuse et métaux sanguins chez des femmes préménopausées**

Pollack AZ, Mumford SL, Wactawski-Wende J, Yeung E, Mendola P, Mattison DR, Schisterman EF. **Bone mineral density and blood metals in premenopausal women.** Environ Res. 2013 Jan;120:76-81.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3534953/>

Cette étude portant sur 248 femmes préménopausées âgées de 18 à 44 ans associe les niveaux de mercure sanguin à une moindre probabilité d'une diminution de la densité minérale osseuse lombaire.

- **Apport en nutriments et en aliments et relation avec les taux sériques de métaux lourds chez des patients ostéopéniques et ostéoporotiques**

Kang MH, Park SM, Oh DN, Kim MH, Choi MK. **Dietary nutrient and food intake and their relations with serum heavy metals in osteopenic and osteoporotic patients.** Clin Nutr Res. 2013 Jan;2(1):26-33.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3572813/>

Cette étude ne trouve pas de corrélation entre la densité minérale osseuse et l'exposition aux métaux lourds.

- **Conséquences génotoxiques chez des orpailleurs de mines artisanales exposés au mercure**

Rosales-Rimache JA, Elizabeth Malca N, Alarcón JJ, Chávez M, Gonzáles MA. [**Genotoxic damage among artisanal and small-scale mining workers exposed to mercury**]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013 Dec;30(4):595-600.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24448935>

Chez 83 mineurs exposés au mercure, les chercheurs ont prélevé par frottis des cellules de la muqueuse buccale et mesuré les concentrations de mercure inorganique dans les urines. 17 % des travailleurs présentaient des taux supérieurs à 2,5 µg/L, c'est-à-dire qu'ils dépassaient la limite de détection offerte par la technique utilisée. Dans 15 % des cas, on a trouvé dans la muqueuse buccale des preuves de la génotoxicité du mercure (micronoyaux, binucléation, *etc.*).

Polymorphisme

- **Mercure, APOE et neurodéveloppement des enfants**

Ng S, Lin CC, Hwang YH, Hsieh WS, Liao HF, Chen PC. **Mercury, APOE, and children's neurodevelopment.** Neurotoxicology. 2013 Jul;37:85-92.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23603214>

L'apolipoprotéine E (ApoE) est une protéine de transport très importante exprimée dans le cerveau. La variante ApoE4 est associée à une mauvaise fonction réparatrice des neurones et c'est le principal facteur de risque de la maladie d'Alzheimer.

Dans cette étude prospective, on a considéré une cohorte de 168 sujets depuis leur naissance jusqu'à l'âge de 2 ans, en tenant compte du polymorphisme ApoE : « **des effets délétères sur le développement neurologique ont été systématiquement associés à l'exposition prénatale au mercure chez tous les sujets portant l'allèle ApoE4** ». L'interaction entre les polymorphismes de l'ApoE et les niveaux de mercure apparaît également comme significative.

- **Modification des effets neurocomportementaux du mercure par polymorphisme génétique de la métallothionéine chez les enfants**

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.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23827881>

Cet essai clinique porte sur 507 enfants âgés de 8 à 12 ans à l'inclusion, et il vise à évaluer l'impact neurocomportemental des amalgames dentaires. Durant 7 années, on a évalué les performances neurocomportementales des enfants et comparé celles-ci à leurs niveaux de mercure urinaire. Une fois l'essai terminé, les chercheurs ont effectué sur 330 sujets des tests de génotypages des métallothionéines, des protéines qui permettent entre autres fonctions de désintoxiquer l'organisme en métaux lourds. Alors que, chez les filles, on observe peu d'interaction entre ces variations génétiques et l'exposition au mercure, **chez les garçons au contraire les variantes MT1M et MT2A, seules ou combinées, vont dans le sens d'une diminution des performances corrélée au niveau d'exposition au mercure.**

- **Les polymorphismes des gènes impliqués dans le métabolisme du glutathion modifient les concentrations en mercure et le statut antioxydant chez des sujets exposés au méthylmercure de l'environnement**

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.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23827356>

Les chercheurs ont évalué sur une population de gros consommateurs de poissons les effets des polymorphismes des gènes impliqués dans le métabolisme du glutathion sur les concentrations de mercure dans le sang et les cheveux. Il semblerait que les polymorphismes GSTM1 et GCLM pourraient modifier le métabolisme du méthylmercure et les effets liés au stress oxydatif que celui-ci induit.

- **Polymorphismes des gènes codant pour les transporteurs potentiels du mercure et concentration de mercure urinaire chez des populations exposées aux vapeurs de mercure de l'orpaillage**

Engström K, Ameer S, Bernaudat L, Drasch G, Baeuml J, Skerfving S, Bose-O'Reilly S, Broberg K. **Polymorphisms in genes encoding potential mercury transporters and urine mercury concentrations in populations exposed to mercury vapor from gold mining.** *Environ Health Perspect.* 2013 Jan;121(1):85-91.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3553430/>

Chez 1 017 individus, dont une partie exposés aux vapeurs de mercure car travaillant dans, ou vivant à proximité de mines d'or, on a observé que certaines variantes des gènes codant pour des transporteurs potentiels du mercure (transporteurs d'anions organiques, transporteurs d'acides aminés et transporteurs ABC - **A**TP-**B**inding **C**assette) peuvent influencer les concentrations de mercure urinaire.

- **Exposition prénatale au méthylmercure et prédispositions génétiques à des déficits cognitifs chez des enfants de 8 ans**

Julvez J, Smith GD, Golding J, Ring S, Pourcain BS, Gonzalez JR, Grandjean P. **Prenatal methylmercury exposure and genetic predisposition to cognitive deficit at age 8 years.** *Epidemiology.* 2013 Sep;24(5):643-50.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23903878>

Les chercheurs ont cherché à évaluer les associations entre l'exposition prénatale au méthylmercure (dans une population peu exposée), certains polymorphismes génétiques et le quotient intellectuel à l'âge de 8 ans chez 1135 enfants. Les polymorphismes nucléotidiques rs662 (paraonoxase 1), rs1042838 (récepteur de la progestérone), rs3811647 (transferrine) et rs2049046 (facteur neurotrophique dérivé du cerveau) ont montré les effets les plus significatifs.

Épigénétique

- **Biomarqueurs du mercure et méthylation de l'ADN chez des dentistes du Michigan**

Goodrich JM, Basu N, Franzblau A, Dolinoy DC. **Mercury biomarkers and DNA methylation among Michigan dental professionals.** Environ Mol Mutagen. 2013 Apr;54(3):195-203.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23444121>

Sur 131 dentistes, les concentrations de mercure dans les cheveux et dans l'urine étaient corrélées respectivement, et conformément aux attendus, avec leur consommation de poisson et le nombre d'amalgames en bouche. Chez les hommes, on observe qu'une hypométhylation de la séquence SEPP1 (laquelle pourrait protéger contre la toxicité du mercure) de l'ADN de cellules buccales est corrélée à la concentration de mercure capillaire mais pas à celle de mercure urinaire. Ainsi le niveau de mercure capillaire apparaît-il comme un biomarqueur de dégâts sur l'ADN buccal.

- **Effets chez l'humain d'une exposition environnementale au long terme à des métaux lourds sur l'expression de gènes de détoxification et de réparation de l'ADN**

Al Bakheet SA, Attafi IM, Maayah ZH, Abd-Allah AR, Asiri YA, Korashy HM. **Effect of long-term human exposure to environmental heavy metals on the expression of detoxification and DNA repair genes.** Environ Pollut. 2013 Oct;181:226-32.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23872045>

Cette expérience sur 60 hommes en bonne santé montre que, chez les individus les plus exposés à des métaux lourds (plomb, cadmium, mercure), les niveaux d'expression des ARNm servant à la détoxification sont significativement diminués.

- **Effet des métaux lourds sur l'extinction des rétrotransposons L1 dans des lignées cellulaires de neuroblastomes**

Habibi L, Shokrgozar MA, Motamedi M, Akrami SM. **Effect of heavy metals on silencing of engineered long interspersed element-1 retrotransposon retrotransposon in nondividing neuroblastoma cell line.** Iran Biomed J. 2013;17(4):171-8.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3882919/>

Les rétrotransposons L1, qui occupent 17 % du génome humain, sont les éléments mobiles les plus actifs de l'ADN. Les cellules humaines les réduisent au silence par des mécanismes épigénétiques. Mais les chercheurs ont montré que le mercure, à toutes les concentrations, peut annuler ces mécanismes épigénétiques, de sorte que les rétrotransposons L, non régulés, exercent une activité délétère en perturbant des gènes vitaux et en induisant des instabilités génomiques.

- **Le mercure induit spécifiquement une activité LINE-1* dans une lignée humaine de neuroblastomes**

Line : « long interspersed nuclear elements » = longs éléments nucléaires intercalés (séquences répétées dispersées au sein de l'ADN).

Habibi L1, Shokrgozar MA2, Tabrizi M1, Modarressi MH1, Akrami SM3. **Mercury specifically induces LINE-1 activity in a human neuroblastoma cell line.** Mutat Res. 2013 Nov 13.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24240092>

La même équipe a précisé que le mercure, à des niveaux non toxiques, augmente l'expression d'ARN L1, l'activité de la 5'UTR L1, et la rétrotransposition L1 dans la lignée cellulaire de neuroblastes, mais pas dans des lignées cellulaires non neuronales. Sur le long terme, ce phénomène pourrait rendre les neurones sensibles à la neurodégénérescence.