

QUESTION PARLEMENTAIRE DE CLAUDE TURMES AU PARLEMENT EUROPEEN 09/07/2008

L'UE a décidé de restreindre drastiquement l'utilisation du mercure en raison de sa grande dangerosité pour la santé humaine et l'environnement. Cependant la Commission européenne (CE) a décidé de traiter à part le problème des amalgames dentaires et de saisir la commission SCENIHR afin d'évaluer les risques éventuels du mercure dentaire sur la santé. Le rapport du Scenihhr a été rédigé par 4 experts "maison" (comités Scenihhr et Scher) et par quatre représentants européens de la profession dentaire, favorables à l'amalgame.

1. Sur 190 publications citées, 90 émanent de revues dentaires. Sur les très nombreuses publications explorant la relation entre le mercure dentaire et la maladie d'Alzheimer, seule une petite étude de dentiste, l'étude de Saxe, est citée. Comment cette bibliographie, qui apparaît aussi orientée, a-t-elle été choisie ?
2. Pourquoi la CE a-t-elle décidé de traiter à part le cas du mercure dentaire ? La bouche des citoyens européens sera-t-elle le dernier endroit où l'on pourra stocker le mercure, qui doit être chassé de toutes ses autres utilisations ?
3. La déontologie n'exige-t-elle pas qu'une expertise scientifique soit menée en toute indépendance par des experts compétents ? Pourquoi aucun épidémiologiste, toxicologue, immunologiste, endocrinologiste ou toxicochimiste, spécialisé dans la toxicité du mercure, n'a-t-il été sollicité ?
4. A l'évidence, l'expertise du Scenihhr n'est pas contradictoire : pourquoi n'avoir sollicité que des représentants de la profession dentaire, favorables au matériau qu'ils devaient évaluer ?

Etant donné les immenses enjeux de santé publique et les attentes légitimes des citoyens européens en matière de démocratie sanitaire, la Commission pourrait-elle mettre en place un nouveau groupe d'experts, comprenant des scientifiques compétents et indépendants des milieux dentaires, qui respecteraient toutes les règles déontologiques en vigueur ? (compétence, indépendance, expertise contradictoire)

E-4162/08FR

Réponse donnée par Mme Vassiliou au nom de la Commission (en noir)
(16.9.2008)

et commentaires de NAMD en Arial vert, extraits du rapport du Scenihhr en Arial violet.

La Commission suit attentivement l'évolution des connaissances scientifiques concernant les amalgames dentaires et s'attache à veiller à ce que ses propositions dans ce domaine reposent sur les meilleurs avis scientifiques, dans le respect des principes d'excellence, d'indépendance et de transparence.

L'avis scientifique explique en détail la démarche méthodologique suivie par le Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (CSRSEN) et la manière dont il a sélectionné et pris en compte les rapports, articles et études pertinents disponibles ainsi que les contributions fournies pendant la consultation publique (voir respectivement les points 3.2 et 5 de l'avis publié). Selon une pratique scientifique courante, une partie de la littérature scientifique pertinente concernant les risques sanitaires que pourrait présenter un produit est publiée dans des revues professionnelles spécialisées (en l'occurrence une revue dentaire).

Pour ce qui est des maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer, le CSRSEN a examiné, dans son avis, plusieurs documents sur les effets neurologiques possibles des amalgames de mercure (cf. Bellinger et al. (2006), Bates et al. (2004), et Saxe et al. (1999), respectivement aux pages 26 et 30 de l'avis publié).

Mme Vassiliou cite **3 études** examinées par les experts concernant le **lien entre mercure dentaire et maladie d'Alzheimer** : celles de **Bellinger**, de **Bates** et de **Saxe**, censées être évoquées pages 26 et 30.

Extraits du rapport du Scenihhr relatifs à la maladie d'Alzheimer :

p.26 - 28 : rien.

p.29 :

*“Reports of effects caused by amalgams have involved many diseases. A few data suggest that the mercury from amalgam reduces lymphocytes responses, compromising immune functions. **As a consequence, amalgam has been implicated in the development of Alzheimer’s disease and there is a long list of heterogeneous diseases that might be due to the accumulation of mercury in the body.**[...]. In one New Zealand retrospective cohort study of 20.000 military personnel (84% males) followed up for 20 years, data on dental history was linked with national mortality, hospital discharge and cancer incidence databases. There was no association between dental amalgams and chronic fatigue syndrome or kidney diseases. **The number of cases for investigation of Alzheimer’s or Parkinson’s diseases was insufficient to draw any conclusion (Bates et al. 2004)**”.*

p.30 :

“Neurological System Alzheimer’s Disease

*Inorganic mercury is a neurotoxin at high doses and it has therefore been suspected to play a role in the pathogenesis of neurodegenerative diseases such as Alzheimer’s disease. Mercury vapour released by dental amalgam has been suspected of being one of the potential factors relating to this disease. **However, when autopsies of subjects with and without Alzheimer’s disease were carried out, no significant association of the disease with the number, the surface area or history of dental restorations was found.***

*Retrospective cohort studies provide limited evidence of an association between amalgam and this disease (Bates et al. 2004). **There was no significant difference in brain mercury levels between Alzheimer’s disease and control subjects (Saxe et al. 1999)**”.*

Commentaires de NAMD :

Etude de Bellinger1 (2006)

Cette étude n’est pas citée pages 26 ou 30, mais elle l’est p. 29 et 32. Quoi qu’il en soit, elle s’intéresse aux éventuels effets des amalgames dentaires **chez les enfants** : il apparaît alors très surprenant que cette étude soit citée par Mme Vassiliou au nom de la Commission comme une étude prouvant l’absence de lien entre mercure dentaire et maladie d’Alzheimer !

Etude de Bates et al (2004)

Dans cette étude rétrospective néo-Zélandaise, seulement 1,7% des 20 000 personnes impliquées avaient plus de 66 ans.

Les auteurs précisent **p.896** : « Il n’y a pas de cas de maladie de Parkinson dans la cohorte, un cas de maladie des motoneurones et **deux cas de maladie d’Alzheimer. Cela a été considéré comme insuffisant pour effectuer des calculs significatifs de risque relatif** » (« *There were no cases of Parkinson’s disease in the cohort, one of motor neurone disease and two of Alzheimer’s disease. These were considered insufficient for useful calculation of HR* »).

Remarque : Définition par les auteurs du **risque relatif** (en anglais « hazard ratio » ou HR) : il s’agit du **risque associé à l’exposition à un amalgame**, par rapport à zéro exposition à amalgame (**p.896** : « *The hazard ratios (HR) represent the risk associated with one unit of amalgam exposure, relative to the risk associated with having no amalgam exposure* »).

Etude de Bates p.900 : « De plus, la cohorte est relativement jeune et, par conséquent, **a une puissance statistique trop limitée pour pouvoir tenir compte des maladies du grand âge** (comme les maladies de Parkinson et **d’Alzheimer**) et des causes de décès » (« *Also, the cohort is relatively young and, therefore, has limited statistical power to investigate diseases of old age (such as Parkinson’s diseases and Alzheimer’s disease) and causes of death* »). [...] La cohorte est relativement jeune. Cela peut expliquer le petit nombre de cas de maladies qui prédominent dans la vieillesse, comme les maladies de Parkinson et d’Alzheimer, dont on soupçonne qu’elles sont causées par les amalgames » (« *For reasons in large part to do with our exclusion criteria and the high prevalence in NZDF entrants of prior tooth extractions, the cohort is relatively young. This can be presumed to account for the small numbers of cases of diseases that are predominant in the elderly, such as Alzheimer’s disease and Parkinson’s disease, which have been hypothesized to be caused by amalgam* »).

Pourquoi alors la Commission cite-t-elle l’étude de Bates pour démontrer que le Scenihir a étudié la bibliographie et qu’il n’a pu trouver aucun lien entre une exposition au mercure dentaire et la maladie d’Alzheimer ? Les experts du Scenihir eux-mêmes reconnaissent, même s’ils n’évoquent pas l’âge insuffisant de la cohorte, que « *Le nombre de malades pour l’investigation portant sur les maladies de Parkinson et d’Alzheimer sont insuffisants pour tirer des conclusions (Bates et al. 2004)* », ce qui ne

les empêche pas de se contredire en citant un peu plus loin cette même étude dans le paragraphe consacré à la maladie d'Alzheimer, afin d'appuyer la thèse de l'innocuité. En revanche, ils "oublient" de citer cette étude dans le paragraphe relatif à la sclérose en plaques (SEP), alors qu'elle conclut à un excès de risque de 25% par amalgame supplémentaire (risque relatif : 1,24, 95% CI: 0.99, 1.53, $P = 0.06$), et que Bates (p.900) estime cette association relativement forte bien que le nombre de malades soit assez modéré. Cette utilisation à bien mauvais escient de l'étude de Bates pourrait laisser penser à un parti pris du groupe d'experts du Scenhir de vouloir à tout prix masquer les risques de maladies neurodégénératives liés à l'utilisation des amalgames dentaires : on ne peut manquer de s'interroger sur la réelle objectivité des experts.

Etude de Saxe (1999)

Des 3 études citées par Mme Vassiliou au nom de la Commission, seule celle de Saxe porte bien sur le lien éventuel entre le mercure dentaire et la maladie d'Alzheimer.

Que penser de l'étude de Saxe ?

Cette étude a été publiée dans le *Journal of American Dental Association* (JADA), revue de l'association dentaire américaine (ADA) partisane inconditionnelle des amalgames à base de mercure, ce qui ne peut être considéré comme un gage de neutralité objective. Saxe est d'ailleurs lui-même un dentiste pro-amalgame. Cet article avait préalablement été proposé au « JAMA » (*Journal of the American Medical Association*), puis au « *New England Journal of Medicine* », mais ces revues scientifiques l'avaient refusé. Saxe a donc dû se rabattre sur une revue professionnelle dentaire.

- Statut dentaire des sujets

La moitié des malades et les trois quart des témoins (T : sujets sains) sont édentés. Il est alors extrêmement difficile d'obtenir un historique dentaire complet et fiable (encore plus chez des malades souffrant de la maladie d'Alzheimer : MA), ce qui induit un biais important.

- Absence de corrélation entre le nombre d'amalgames (chez T et MA) et les teneurs en mercure du cerveau

Ce résultat est en contradiction avec les résultats de nombreuses études, qui montrent au contraire une **bonne corrélation entre l'imprégnation mercurielle du cerveau et le nombre d'amalgames** (Weiner² et al, 1993 ; Nylander³ et al, 1987 ; Eggleston⁴ et al, 1987 ; Drasch⁵ et al, 1994, Guzzi⁶ et al, 2006, etc.). Par exemple, Eggleston et al ont mis en évidence que la concentration mercurielle du cerveau de personnes peu exposées (0 ou 1 surface d'amalgame) est de 2,3 (matière grise) à 3 fois (matière blanche) moins élevée comparée à celle de porteurs moyennement exposés (5 à 15 surfaces).

De plus, Saxe n'a pas tenu compte de facteurs augmentant fortement l'émission de vapeurs mercurielles, à l'origine de l'accumulation du mercure dans le cerveau : bruxisme, fréquence de mastication de chewing-gum et de consommation de mets chauds et/ou acides, présence de couronnes en or au contact des amalgames, état de délabrement des amalgames, amalgames non polis, etc. (Barregard⁷ 1995, Engqvist⁸, 1998).

- Absence de différence significative entre les taux de mercure dans le cerveau des T et des MA (sauf dans la région olfactive)

De précédentes études avaient au contraire trouvé des **imprégnations mercurielles bien plus élevées dans le cerveau de MA que dans les cerveaux de témoins** (Ehman⁹, 1986 ; Pendergrass¹⁰, 1997), notamment dans le noyau basal de Meynert, région où la dégénérescence neuronale est la plus marquée dans la MA (Thompson¹¹ 1988 ; Wenstrup¹², 1990).

2 Weiner JA, Nylander M. *The relationship between mercury concentration in human organs and different predictor variables.* Sci Total Environ. 1993

3 Nylander M, Friberg L, Lind B. *Mercury concentrations in the human brain and kidneys in relation to exposure from dental amalgam fillings.* Swed Dent J. 1987

4 Eggleston DW, Nylander M. *Correlation of dental amalgam with mercury in brain tissue.* J Prosthet Dent. 1987

5 Drasch G, Schupp I, Hofl H, Reinke R, Roider G *Mercury burden of human fetal and infant tissues.* Eur J Pediatr. 1994

6 Guzzi G, Grandi M, Cattaneo C, Calza S, Minoia C, Ronchi A, Gatti A, Severi G. *Dental amalgam and mercury levels in autopsy tissues: food for thought.* Am J Forensic Med Pathol. 2006

7 Barregard L, Sällsten G, Järholm B. *People with high mercury uptake from their own dental amalgam fillings.* Occup Env Med 1995;52:124-128

8 Engqvist A. *Mercury exposure from amalgams fillings.* National Institut for Working life. 1998

9 Ehmann WD, Markesbery WR, Alauddin M, Hossain TI, Brubaker EH. *Brain trace elements in Alzheimer's disease.* Neurotoxicology. 1986

10 Pendergrass JC, Haley BE, Vimy MJ, Winfield SA, Lorscheider FL. *Mercury vapor inhalation inhibits binding of GTP to tubulin in rat brain: similarity to a molecular lesion in Alzheimer diseased brain.* Neurotoxicology. 1997

11 Thompson CM, Markesbery WR, Ehmann WD, Mao YX, Vance DE. *Regional brain trace-element studies in Alzheimer's disease.* Neurotoxicology. 1988

Cependant il n'est pas si surprenant que l'on puisse trouver des taux d'imprégnation mercurielle comparable dans certaines parties du cerveau de malades d'Alzheimer et de personnes saines ayant un même nombre d'amalgames (donc une même exposition au mercure). En effet, il faut tenir compte de la **variabilité génétique des individus**, donc de leur sensibilité différente à l'exposition à divers toxiques et de leur capacité à se détoxifier. On peut comparer avec une exposition tabagique : les taux de cotinine urinaire (indicateur de l'exposition au tabac) de personnes fumant la même quantité de cigarettes (donc ayant la même exposition aux substances cancérogènes du tabac) seront comparables chez les fumeurs atteints d'un cancer du poumon et chez ceux exempts de cette pathologie. Il en serait de même pour la quantité de goudrons présente dans les poumons, si on pouvait la mesurer. En conclut-on pour autant qu'il n'existe pas de relation de causalité entre tabagisme et cancer des poumons ?

En particulier, concernant la susceptibilité à la maladie d'Alzheimer, il est primordial de tenir compte du **polymorphisme du gène de l'apolipoprotéine E (APOE)**, présentant 3 allèles : APOE 2, APOE 3 et APOE 4. Posséder l'allèle APOE 4 augmente le risque de développer la maladie d'Alzheimer, alors que posséder l'allèle APO 2 est protecteur (Mutter¹³ et al, 2004 ; Desai¹⁴ et al, 2003 ; Godfrey¹⁵ 2003 etc.). Il est regrettable que le typage des APOE des cas et des témoins ne soit pas connu dans l'étude de Saxe. **Cela constitue un défaut méthodologique majeur.**

Finalement, après avoir évoqué ces 2 publications, les experts d'affirment (p.37) qu' « **il est généralement conclu qu'il n'existe pas d'augmentation de risque d'effets néfastes systémiques** » et qu'ils **ne considèrent pas que l'usage courant d'amalgames dentaires pose un risque de maladie systémique**. Dans l'avis rendu sur la toxicité éventuelle des amalgames (p.55), les experts rappellent qu'ils ont analysé les possibles effets rénaux, neurologiques, reproducteurs et immunitaires liés à ce matériau, et ils estiment que **l'évidence épidémiologique ne confirme aucun lien causal entre le mercure et les maladies pour lesquelles l'amalgame dentaire est suspecté.**

Nous estimons qu'évoquer la seule étude de Saxe ne peut en aucun cas permettre d'exclure, ainsi que le font les experts du groupe de travail, le mercure dentaire des facteurs étiologiques de la maladie d'Alzheimer. Que Madame Vassiliou, au nom de la Commission, ajoute les noms de deux autres études pour démontrer l'absence de lien entre mercure dentaire et maladie d'Alzheimer alors que ces 2 études sont "hors-sujet" demande au minimum une explication.

Connaissant les ravages causés par la maladie d'Alzheimer, pour les malades et pour leur famille, et les projections terrifiantes pour le territoire européen dans les décennies à venir, on ne peut qu'être choqué de ce que les experts traitent aussi "légèrement" le rôle du mercure dentaire dans l'étiologie de cette maladie neurodégénérative : ont-ils bien conscience de l'importance de leur "expertise" sur la santé des citoyens européens ?

Les risques éventuels liés au mercure contenu dans les amalgames dentaires doivent être étudiés de manière spécifique, en tenant compte de l'exposition des patients et des professionnels que peut entraîner cette application particulière. **Des problèmes spécifiques sont liés à l'utilisation de ces amalgames dans le passé, à leur présence dans les dents d'un grand nombre de patients et à l'exposition éventuelle découlant de leur retrait.**

Ces « problèmes spécifiques » ne font en aucun cas partie du passé. Si nous prenons l'exemple de la France, les amalgames dentaires représentent, aujourd'hui encore, environ 70% des obturations (sur molaires/prémolaires : chiffres de la profession dentaire), et de très nombreuses personnes possèdent 10 à 15 amalgames : la part de l'amalgame dans les obturations ne baisse quasiment pas au profit des composites. Les enfants sont aussi très concernés : l'indice CAO moyen est de 2 à 12 ans, mais de nombreux enfants de cet âge ont 4 à 6 amalgames, notamment parmi la population la plus défavorisée ; or, l'amalgame est encore considéré en France comme le matériau de choix dans le traitement de la carie chez l'enfant. Enfin, il n'est point besoin d'un retrait d'amalgames pour exposer les patients à de fortes doses de vapeurs de mercure : tous les jours, des personnes se faisant poser des couronnes ou refaire un amalgame suite à une reprise de carie inhalent de grandes quantités de mercure quand les

12 Wenstrup D, Ehmann WD, Markesbery WR. *Trace element imbalances in isolated subcellular fractions of Alzheimer's disease brains*. Brain Res. 1990

13 Mutter J, Naumann J, Sadaghiani C, Schneider R, Walach H. *Alzheimer disease: mercury as pathogenetic factor and apolipoprotein E as a moderator*. Neuro Endocrinol Lett. 2004

14 Desai PP, Hendrie HC, Evans RM, Murrell JR, DeKosky ST, Kamboh MI. *Genetic variation in apolipoprotein D affects the risk of Alzheimer disease in African-Americans*. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2003

15 Godfrey ME, Wojcik DP, Krone CA. *Apolipoprotein E genotyping as a potential biomarker for mercury neurotoxicity*. J Alzheimers Dis. 2003

dentistes fraisent dans leurs "plombages".

Le CSRSEN travaille conformément aux principes d'excellence et d'indépendance. Ce comité ainsi que le groupe de travail sur le sujet en question possèdent une bonne expertise dans les domaines concernés, y compris la toxicologie, l'épidémiologie et les sciences médicales. La Commission invite l'honorable parlementaire à examiner en particulier le règlement intérieur du CSRSEN¹⁶, le profil des membres de ce comité¹⁷ ainsi que les publications des experts externes, aisément accessibles sur l'Internet.

Les mandats confiés au CSRSEN couvrent un vaste domaine de connaissances et de disciplines. Aussi la participation d'experts externes aux groupes de travail du CSRSEN est-elle encouragée et appliquée selon les dispositions du règlement intérieur des comités scientifiques. Conformément à ce qui est prévu dans ceux-ci, les experts externes ne participent pas au processus conduisant à l'adoption de l'avis. Les avis du CSRSEN sont adoptés exclusivement par ses membres, en séance plénière.

Cependant, ces experts ont largement participé à la rédaction du rapport du Scenihir, dont découle l'adoption de l'avis.

Pour ce qui est du groupe de travail sur les amalgames dentaires, six experts externes y ont participé: deux experts en toxicologie - également membres du Comité scientifique des risques sanitaires et environnementaux (CSRSE) - et quatre experts en science dentaire. Toutes les procédures concernant ce groupe de travail - depuis sa création et la sélection d'experts externes jusqu'à la finalisation du rapport destiné à être adopté lors de la séance plénière du CSRSEN - ont été arrêtées conformément aux règlements intérieurs établis des comités scientifiques.

Il apparaît très choquant que les 4 experts extérieurs (au Scenhir et au Scher) soient des représentants de la profession dentaire, et non des toxicochimistes, toxicologues et épidémiologistes indépendants. Concernant l'expert français, il s'agit de plus d'un partisan acharné de l'amalgame dentaire (ce qui est avéré par de nombreux écrits publiés dans les journaux dentaires), pratiquant l'insulte envers ceux qui ne partagent pas son avis, comme il l'a fait envers la directrice du ministère norvégien de l'environnement, Mme Beate Tangen (il propose de lui faire ériger une statue à son effigie et à la bêtise triomphante, lui reprochant l'acte insensé d'interdiction de l'usage du mercure dans les soins dentaires pour les Norvégiens). **Jamais un tel expert n'aurait dû participer à ce rapport, et cette seule présence est de nature à disqualifier cette expertise.**

La Commission estime qu'il n'est ni nécessaire ni approprié de reconvoquer un groupe de scientifiques sur le sujet en question **en l'absence de nouveaux éléments scientifiques probants**. Elle entend toutefois suivre très attentivement les développements scientifiques dans ce domaine.

Il est facile de prouver que de nombreux éléments scientifiques probants ont été laissés de côté par les experts : l'exemple du lien entre le mercure dentaire et la maladie d'Alzheimer est suffisamment probant, mais on peut citer aussi les autres maladies neurodégénératives ainsi que l'imprégnation du fœtus et du nourrisson par le mercure dentaire (via le transfert placentaire et l'allaitement maternel).

16 http://ec.europa.eu/health/ph_risk/documents/ev_20040907_rd01_en.pdf.

17 http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihir/scenihir_members_en.htm