

VEILLE SCIENTIFIQUE POUR L'ANNÉE 2011

Introduction

Le mercure existe sous différentes formes chimiques.

Dans les amalgames dentaires, il s'agit de *mercure métallique* (autrement dit Hg^0). Les vapeurs de Hg^0 (le mercure émet des vapeurs dès $0^{\circ}C$) constituent donc l'exposition majeure, à l'origine de la contamination principale des organes, notamment du cerveau.

Mais il faut aussi compter avec les *ions mercuriques* (Hg^{2+}), qui sont libérés dans la salive et ingérés. Ensuite, une faible part est absorbée tandis qu'une quantité substantielle stagne dans le tube digestif.

L'exposition conjointe à Hg^0 et Hg^{2+} a des effets plus importants (synergie).¹

Enfin, une partie du mercure inorganique libéré est méthylée par les bactéries buccales et intestinales : ce méthylmercure, qui constitue la forme la plus toxique de mercure, est presque entièrement absorbé.

Champ de notre investigation

Notre veille scientifique a porté sur 34 études, dont 4 sont parues dans des revues dentaires. Elle ne s'est pas intéressée à tous les aspects de la toxicité du mercure contenu dans les amalgames dentaires. Nous nous sommes concentrés sur deux problématiques :

1) La contribution des amalgames dentaires à une intoxication au mercure

- 4 études n'observent pas de corrélation : 3 de ces études sont parues dans des revues dentaires.
- 1 étude, également parue dans une revue dentaire, entend montrer que les plaintes liées aux amalgames seraient le fait de personnes ayant vécu un événement stressant.
- 8 études mettent au contraire en évidence une corrélation.
- 1 étude s'intéresse à la pollution environnementale due aux amalgames, soulignant que le mercure n'est pas seul incriminé ; d'autres métaux, tels que l'argent, l'étain, le cuivre ou le zinc sont relargués dans l'environnement depuis les cabinets dentaires ; ces métaux ont ensuite un impact sanitaire.

Les sources de financement s'avèrent déterminantes : **selon que l'étude paraît dans des revues dentaires (financées par les fabricants d'amalgames et affiliées à la FDI ou à l'IARC) ou dans des revues traitant spécifiquement de toxicologie ou d'environnement, on doit s'attendre à obtenir des résultats opposés** – de même que les études sur les effets du tabagisme financées par des cigarettiers n'observaient aucune incidence du tabac sur les pathologies qu'on l'accusait d'occasionner.

¹ Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for mercury. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. 1999

2) Le lien entre mercure et diverses pathologies

Nous nous sommes principalement intéressés au mercure métallique, sans exclure cependant des études particulièrement significatives portant sur le chlorure de mercure (équivalent à Hg²⁺) ou le méthylmercure.

En 2011, sur 20 études recensées, 18 ont confirmé ou identifié une relation entre le mercure et un certain nombre de pathologies.

- 2 études n'observent pas de corrélation entre le mercure inorganique et la **Sclérose Latérale Amyotrophique**. L'une d'elles n'exclut pas, cependant, la possibilité que les métaux soient des facteurs étiologiques ; elle émet l'hypothèse que des facteurs génétiques entrent également en jeu.
- 6 études mettent en évidence la relation entre le mercure inorganique et l'**autisme** ou d'autres **troubles du développement neurologique**.
- 7 études montrent l'impact du mercure « même à de faibles doses », sur les **maladies cardiovasculaires**.
- 1 étude montre l'impact du mercure sur la **stéatose hépatique**.
- 1 étude montre l'impact du mercure sur le **diabète**.
- 1 étude montre l'impact du mercure sur la **Sclérose en Plaques**.
- 1 étude confirme que la femme enceinte transmet le mercure au **fœtus** ; 1 autre montre les effets neurotoxiques du mercure sur l'organisme en formation.

Études portant sur les amalgames, parues dans des revues dentaires

Uçar Y, Brantley WA. **Biocompatibility of dental amalgams.** *Int J Dent.* 2011;2011:981595.

« Les données scientifiques disponibles ne justifient pas d'abandonner l'usage de l'amalgame dans la pratique dentaire ni son remplacement par des matériaux d'obturation alternatifs. »

Watson GE, Lynch M, Myers GJ, Shamlaye CF, Thurston SW, Zareba G, Clarkson TW, Davidson PW. **Prenatal exposure to dental amalgam: Evidence from the Seychelles Child Development Study main cohort.** *J Am Dent Assoc.* 2011 Nov;142(11):1283-94.

« Les résultats de cette étude ne fournissent pas de support à l'hypothèse selon laquelle l'exposition prénatale au Hg^o découlant de l'exposition maternelle aux amalgames dentaires, entraînerait des conséquences neuro-comportementales chez l'enfant. »

Duncan A, O'Reilly DS, McDonald EB, Watkins TR, Taylor M. **Thirty-five year review of a mercury monitoring service for Scottish dental practices.** *Br Dent J.* 2011 Feb 12;210(3):E2.

« L'exposition du personnel au mercure dans les cabinets dentaires écossais est très faible aujourd'hui. C'est probablement en raison d'une sensibilisation accrue à la toxicité du mercure et des méthodes améliorées de préparation de l'amalgame. »

Sundström A, Bergdahl J, Nyberg L, Bergdahl M, Nilsson LG. **Stressful negative life events and amalgam-related complaints.** *Community Dent Oral Epidemiol.* 2011 Feb;39(1):12-8.

« Cette étude indique que des événements de vie indésirables et négatifs pourraient jouer un rôle essentiel dans la compréhension et l'explication des plaintes liées aux amalgames. »

Études portant sur les amalgames, indépendantes de la profession dentaire

A- Étude niant l'hypothèse d'une intoxication professionnelle par les amalgames

Thygesen LC, Flachs EM, Hanehøj K, Kjuus H, Juel K. **Hospital admissions for neurological and renal diseases among dentists and dental assistants occupationally exposed to mercury.** *Occup Environ Med.* 2011 Dec;68(12):895-901.

« Notre étude nationale n'indique pas que l'exposition professionnelle au mercure augmente le risque d'hospitalisations pour troubles neurologiques, maladies de Parkinson ou maladies rénales. »

B- Études mettant en évidence l'intoxication par les amalgames

Norouzi E, Bahramifar N, Ghasempouri SM. **Effect of teeth amalgam on mercury levels in the colostrums human milk in Lenjan.** *Environ Monit Assess.* 2012 Jan;184(1):375-80.

« Le résultat de cette étude a montré une corrélation positive entre les niveaux de mercure du lait avec le nombre de plombages dentaires de la mère [...]. On a estimé dans cette étude que l'apport de mercure hebdomadaire au nourrisson allaité était, dans certains cas, plus élevé que la Dose Hebdomadaire Tolérable Provisoire indiquée par la FAO/OMS, ce qui représente une menace pour leur santé. »

Mutter J. **Is dental amalgam safe for humans? The opinion of the scientific committee of the European Commission.** *J Occup Med Toxicol.* 2011 Jan 13;6(1):2.

« Les données scientifiques montrent que : (a) L'amalgame dentaire est de loin le principal contributeur à la charge corporelle humaine de mercure. La preuve est fournie par des autopsies qui ont trouvé de 2 à 12 fois plus de mercure dans les tissus des personnes portant des amalgames dentaires. Les autopsies sont les études les plus précieuses et les plus importantes pour évaluer la charge corporelle de mercure due à l'amalgame. (B) Ces autopsies ont montré de façon constante que de nombreuses personnes avec des amalgames ont des niveaux toxiques de mercure dans le cerveau ou les reins. (C) Il n'y a aucune corrélation entre les niveaux de mercure dans le sang ou l'urine, et les niveaux dans les tissus du corps ou la sévérité des symptômes cliniques. [...] (D) La demi-vie du mercure dans le cerveau peut durer de plusieurs années à des décennies, donc le mercure augmente au fil du temps d'exposition à l'amalgame dans les tissus du corps jusqu'à atteindre des niveaux toxiques. [...] (E) Les vapeurs de mercure sont environ dix fois plus toxiques que le plomb sur les neurones humains et elles présentent une toxicité synergique à d'autres métaux. (F) La plupart des études citées par SCENIHR qui concluent que les amalgames sont sûrs ont de graves défauts méthodologiques. »

Neghab M, Choobineh A, Hassan Zadeh J, Ghaderi E. **Symptoms of intoxication in dentists associated with exposure to low levels of mercury.** *Ind Health.* 2011;49(2):249-54

« Nos résultats indiquent que l'exposition professionnelle des dentistes au mercure, même à de faibles niveaux, est associée à une augmentation significative de la prévalence des symptômes d'intoxication. »

Geier DA, Carmody T, Kern JK, King PG, Geier MR. **A significant relationship between mercury exposure from dental amalgams and urinary porphyrins: a further assessment of the Casa Pia children's dental amalgam trial.** *Biometals.* 2011 Apr;24(2):215-24.

« Notre étude [...] établit la spécificité de certaines porphyrines urinaires comme biomarqueurs de bas niveau de la charge corporelle en Hg, et révèle que les amalgames dentaires contribuent significativement, de façon chronique, à la charge corporelle en mercure. »

Geier DA, Carmody T, Kern JK, King PG, Geier MR. **A dose-dependent relationship between mercury exposure from dental amalgams and urinary mercury levels: a further assessment of the Casa Pia Children's Dental Amalgam Trial.** *Hum Exp Toxicol.* 2011 Jul 29.

« Les résultats de notre étude suggèrent que les amalgames dentaires contribuent à l'exposition continue au mercure de manière dose-dépendante. »

Al-Saleh I, Al-Sedairi AA. **Mercury (Hg) burden in children: the impact of dental amalgam.** *Sci Total Environ.* 2011 Jul 15;409(16):3003-15.

« La présente étude a montré qu'un nombre important d'enfants avec ou sans amalgame avaient des niveaux de Hg dépassant les limites de référence acceptables. [...] Nos résultats sont alarmants et montrent qu'il est urgent de procéder à la biosurveillance et à l'évaluation de l'exposition. Nous recommandons fortement des changements relatifs à l'amalgame dans les cabinets dentaires, surtout pour les enfants, afin d'éviter toute exposition inutile au mercure. »

Richardson GM, Wilson R, Allard D, Purtil C, Douma S, Gravière J. **Mercury exposure and risks from dental amalgam in the US population, post-2000.** *Sci Total Environ.* 2011 Sep 15;409(20):4257-68.

« On a estimé que quelques 67,2 millions d'Américains dépassent la dose de Hg associée au niveau d'exposition de référence (REL) de 0,3 ug / m (3) établie par l'Agence américaine de protection de l'environnement, et 122,3 millions d'Américains dépasseraient la dose associée à la REL de 0,03 mg / m (3) créée par la *California Environmental Protection Agency*. »

Al-Saleh I, Shinwari N, Mashhour A, Mohamed Gel D, Rabah A. **Heavy metals (lead, cadmium and mercury) in maternal, cord blood and placenta of healthy women.** *Int J Hyg Environ Health.* 2011 Mar;214(2):79-101.

« Cette étude [...] révèle une exposition substantielle à des métaux lourds chez les mères saoudiennes non exposées professionnellement et leurs nouveau-nés, qui pourraient compromettre la santé des deux [...]. »

C- Études mettant en évidence la pollution due aux amalgames

Shraim A, Alsuhaime A, Al-Thakafy JT. **Dental clinics: a point pollution source, not only of mercury but also of other amalgam constituents.** *Chemosphere.* 2011 Aug;84(8):1133-9.

« L'objectif de cette étude était d'évaluer les concentrations de mercure et autres métaux (par exemple Ag, Sn, Cu et Zn) dans les eaux usées de certaines cliniques dentaires [...]. Les valeurs sont beaucoup plus élevées que les limites permises. [...] Cela fait des eaux usées des cliniques dentaires des déchets dangereux, qui doivent être traités correctement avant d'être rejetés dans l'environnement. »

Études portant sur la relation entre certaines pathologies et le mercure inorganique

A- Études insuffisantes pour établir une corrélation

Pamphlett R, Kum Jew S. **Inorganic mercury within motor neurons does not cause the TDP-43 changes seen in sporadic ALS.** *Toxicol Lett.* 2011 Feb 25;201(1):58-61.

« Les résultats ne permettent pas de soutenir l'hypothèse selon laquelle le mercure inorganique induirait des dommages sur les neurones moteurs entraînant la Sclérose Latérale Amyotrophique Sporadique. »

Callaghan B, Feldman D, Gruis K, Feldman E. **The association of exposure to lead, mercury, and selenium and the development of amyotrophic lateral sclerosis and the epigenetic implications.** *Neurodegener Dis.* 2011;8(1-2):1-8.

« Malgré de nombreuses études, le rôle, le cas échéant, [du plomb] dans la pathogenèse de la Sclérose Latérale Amyotrophique reste incertaine. De même, les autres métaux ont des résultats non concluants, contradictoires ou insuffisants pour tirer une conclusion définitive. Une explication à ces résultats est que l'exposition au métal seule est insuffisante pour développer la SLA. Il est possible qu'une interaction entre l'exposition aux métaux et les caractéristiques génétiques d'un individu produise des changements épigénétiques qui conduisent finalement à la SLA. »

B- Autisme et troubles du développement neurologique

Thomas Curtis J, Chen Y, Buck DJ, Davis RL. **Chronic inorganic mercury exposure induces sex-specific changes in central TNF α expression: importance in autism?** *Neurosci Lett.* 2011 Oct 17;504(1):40-4.

« Ces résultats sont cohérents avec nos précédents rapports sur les déficits dans le comportement social spécifique aux mâles provoqué par le mercure et soutiennent le rôle joué par l'exposition aux métaux lourds dans les neuropathologies telles que l'autisme. »

Garrecht M, Austin DW. **The plausibility of a role for mercury in the etiology of autism: a cellular perspective.** *Toxicol Environ Chem.* 05-2011; 93(5-6): 1251-1273.

« Du point de vue cellulaire, il semble que la littérature scientifique existante soutienne la plausibilité biologique que l'autisme soit une pathogénie d'origine mercurielle. »

Yoshida M, Honda M, Watanabe C, Satoh M, Yasutake A. **Neurobehavioral changes and alteration of gene expression in the brains of metallothionein-I/II null mice exposed to low levels of mercury vapor during postnatal development.** *J Toxicol Sci.* 2011 Oct;36(5):539-47.

« L'exposition à Hg⁰ a entraîné des modifications importantes dans l'expression génique dans le cerveau des deux souches en utilisant l'analyse de puces à ADN. [...] Ces résultats fournissent des informations utiles pour élucider le développement de la toxicité comportementale consécutive à une exposition à de faibles niveaux de Hg⁰ »

Shandley K, Austin DW. **Ancestry of pink disease (infantile acrodynia) identified as a risk factor for autism spectrum disorders.** *J Toxicol Environ Health A*. 2011 Sep 15;74(18):1185-94.

« Les résultats soutiennent l'hypothèse qu'une sensibilité au Hg peut être un facteur de risque héréditaire / génétique pour les troubles du spectre autistique (TSA). »

Obrenovich ME, Shamberger RJ, Lonsdale D. **Altered heavy metals and transketolase found in autistic spectrum disorder.** *Biol Trace Elem Res*. 2011 Dec;144(1-3):475-86.

« Notre récente enquête clinique des dossiers des patients auprès d'enfants atteints de TSA de moins de 6 ans et leurs témoins appariés par âge a révélé des preuves de marqueurs anormaux du métabolisme thiol, ainsi que d'une altération significative dans le dépôt de plusieurs types de métaux lourds, notamment l'arsenic, le mercure, le cuivre et le fer dans des échantillons de cheveux entre les groupes. [...] Pris ensemble, ces facteurs pourraient être importants dans l'étiologie de cette maladie à la symptomatologie variée et pourraient offrir un aperçu des nouvelles approches de traitement et des pistes de recherches possibles pour cette maladie dévastatrice de plus en plus fréquente. »

Blanchard KS, Palmer RF, Stein Z. **The value of ecologic studies: mercury concentration in ambient air and the risk of autism.** *Environ Health*. 2011;26(2):111-8.

« Dans cette démonstration de résultats préliminaires, nous démontrons [que] le risque relatif de l'autisme est supérieur dans les zones géographiques de plus haut niveau de mercure ambiant. »

C- Maladies cardiovasculaires

Mark C. Houston MD, MS, **Role of Mercury Toxicity in Hypertension, Cardiovascular Disease, and Stroke.** *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13:621-627.

« Les conséquences cliniques de la toxicité du mercure incluent l'hypertension, les maladies cardiaques coronariennes, l'infarctus du myocarde, l'arythmie cardiaque, la réduction de la variabilité de la fréquence cardiaque, la réduction de l'épaisseur intima-média carotidienne et l'obstruction de l'artère carotide, les accidents cérébrovasculaires, l'artériosclérose généralisée, les dysfonctions, insuffisances et protéinuries rénales. »

Nyland JF, Fairweather D, Shirley DL, Davis SE, Rose NR, Silbergeld EK. **Low Dose Inorganic Mercury Increases Severity and Frequency of Chronic Coxsackievirus-induced Autoimmune Myocarditis in Mice.** *Toxicol Sci*. 2011 Oct 9.

« Nous montrons pour la première fois que de faibles doses d'exposition au mercure augmentent la myocardite chronique et la cardiomyopathie dilatée dans un modèle murin. »

Valera B, Dewailly E, Poirier P, Counil E, Suhas E. **Influence of mercury exposure on blood pressure, resting heart rate and heart rate variability in French Polynesians: a cross-sectional study.** *Environ Health*. 2011 Nov 13;10:99.

« Le mercure a été associé avec une diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque chez les adolescents français polynésiens tandis qu'aucune association significative n'a été observée avec la fréquence cardiaque, la pression sanguine ou la pression pulsée au repos chez les adolescents ou les adultes. »

Valera B, Dewailly E, Poirier P. **Impact of mercury exposure on blood pressure and cardiac autonomic activity among Cree adults (James Bay, Quebec, Canada).** *Environ Res.* 2011 Nov;111(8):1265-70.

« En conclusion, l'exposition au mercure semble affecter la variabilité de la fréquence cardiaque chez les adultes Cree, même après avoir examiné les éléments nutritifs du poisson (n-3 les acides gras et sélénium) et d'autres contaminants (biphényles polychlorés plomb et) qui sont également présents dans le régime traditionnel de cette population. »

Furieri LB, Fioresi M, Junior RF, Bartolomé MV, Fernandes AA, Cachofeiro V, Lahera V, Salaices M, Stefanon I, Vassallo DV. **Exposure to low mercury concentration in vivo impairs myocardial contractile function.** *Toxicol Appl Pharmacol.* 2011 Sep 1;255(2):193-9.

« Ces résultats offrent une preuve supplémentaire que l'exposition chronique au mercure, même à faibles concentrations, est un facteur de risque environnemental affectant la fonction cardiaque. »

Furieri LB, Galán M, Avendaño MS, García-Redondo AB, Aguado A, Martínez S, Cachofeiro V, Bartolomé MV, Alonso MJ, Vassallo DV, Salaices M. **Endothelial dysfunction of rat coronary arteries after exposure to low concentrations of mercury is dependent on reactive oxygen species.** *Br J Pharmacol.* 2011 Apr;162(8):1819-31.

« Ces résultats fournissent une preuve supplémentaire que le mercure, même à faible dose, pourrait être un facteur de risque environnemental pour les maladies cardiovasculaires. »

Vassallo DV, Simões MR, Furieri LB, Fioresi M, Fiorim J, Almeida EA, Angeli JK, Wiggers GA, Peçanha FM, Salaices M. **Toxic effects of mercury, lead and gadolinium on vascular reactivity.** *Braz J Med Biol Res.* 2011 Sep;44(9):939-46.

« Enfin, les résultats décrits dans cette étude suggèrent que le mercure, le plomb et le gadolinium, même à faibles doses ou concentrations, affectent la réactivité vasculaire. Agissant par l'endothélium, par une exposition continue suivie par leur absorption, ils peuvent augmenter la production de radicaux libres et de l'angiotensine II, ce qui représente un danger pour la fonction cardiovasculaire. En outre, les valeurs de référence actuelles, considérées comme ne présentant pas de risques, doivent être réduites. »

D- Stéatose du foie

Cave M, Appana S, Patel M, Falkner KC, McClain CJ, Brock G. **Polychlorinated biphenyls, lead, and mercury are associated with liver disease in American adults: NHANES 2003-2004.** *Environ Health Perspect.* 2010 Dec;118(12):1735-42.

« Les expositions aux PCB, au plomb et au mercure ont été associées à une élévation inexplicée de l'ALAT (Alanine Amino Transférase), un marqueur de la stéatose hépatique non alcoolique, chez les participants adultes du NHANES 2003-2004. »

E- Diabète

Chang JW, Chen HL, Su HJ, Liao PC, Guo HR, Lee CC. **Simultaneous exposure of non-diabetics to high levels of dioxins and mercury increases their risk of insulin resistance.** *J Hazard Mater.* 2011 Jan 30;185(2-3):749-55.

« Nous émettons l'hypothèse que l'exposition simultanée aux dioxines et au mercure augmente le risque de résistance à l'insuline plus que l'exposition à un seul de ces deux toxiques. »

F- Sclérose en Plaque

Attar AM, Kharkhaneh A, Etemadifar M, Keyhanian K, Davoudi V, Saadatnia M. **Serum Mercury Level and Multiple Sclerosis.** *Biol Trace Elem Res.* 2011 Nov 9.

« Tous les patients atteints de SEP présentait une concentration de mercure dans le sang significativement plus élevée que celle du groupe de contrôle [...]. Cela peut signifier que des taux de mercure élevés dans le sang pourraient favoriser le développement de la Sclérose en Plaques chez des individus sensibles. »

G- Toxicité sur les fœtus

Savabieasfahani M, Hoseiny M, Goodarzi S. **Toxic and Essential Trace Metals in First Baby Haircuts and Mother Hair from Imam Hossein Hospital Tehran, Iran.** *Bull Environ Contam Toxicol.* 2011 Dec 3.

« Les métaux toxiques dont le cadmium (157 vs 87,5 g / kg), le mercure (246 vs 198 pg / kg), cuivre (14 313 vs 11 776 pg / kg) et aluminium (52 022 vs 408 207 pg / kg) ont été plus élevés dans les cheveux du nouveau-né lorsqu'on les compare à ceux de leur mère ; ce qui suggère que les métaux peuvent être éliminés dans le fœtus comme une méthode de désintoxication. »

Huang CF, Liu SH, Hsu CJ, Lin-Shiau SY. **Neurotoxicological effects of low-dose methylmercury and mercuric chloride in developing offspring mice.** *Toxicol Lett.* 2011 Mar 25;201(3):196-204.

« Ces résultats fournissent la preuve que les fœtus sont beaucoup plus vulnérables que les êtres humains aux effets des composés mercuriels en ce qui concerne les lésions graves induisant des effets neurotoxiques. »