

Veille scientifique année 2012, 2^e partie :

Les soins

Ce travail est l'étape préliminaire d'un chantier plus large, visant à regrouper l'ensemble des connaissances scientifiques disponibles dans les revues internationales à comités de lecture sur les soins appropriés en cas d'intoxication chronique au mercure.

Le corps du texte respecte scrupuleusement le contenu des articles et n'engage pas l'avis de NAMM ; nos quelques remarques se concentrent dans les notes de bas de page.

I- Soins dentaires

Une étude capitale expose les conditions dans lesquelles devraient s'effectuer les déposes d'amalgames afin d'éviter l'absorption de mercure par le patient, le dentiste et son assistant(e).

* Colson DG. **A safe protocol for amalgam removal.** J Environ Public Health. 2012;2012:517391.¹

« Les mesures suivantes doivent être prises lors de la dépose des amalgames d'argent, afin d'assurer que l'absorption par la voie sublinguale ou par les muqueuses, s'il y a lieu, soit minimale, et de minimiser l'absorption de vapeurs traversant la barrière hémato-encéphalique.

Dans le cabinet, le patient est préparé comme suit, préalablement au retrait des amalgames :

- (i) le patient est revêtu d'un tablier en plastique sous la bavette pour couvrir ses vêtements ;
- (ii) une digue dentaire (« imperméable ») est personnalisée pour s'adapter à la/les dent(s) concernée(s) dents, afin d'empêcher les particules d'entrer en contact avec la muqueuse buccale ;
- (iii) sous la digue, on place du charbon actif ou de la chlorella, ainsi qu'un rouleau de coton et de la gaze. Cela permet d'intercepter les particules et de chélater les métaux dissous qui s'infiltreraient sous la digue. Souvent, les particules se trouvent sur les tissus sublinguaux et les bords latéraux de la langue. Ceci doit être évité car c'est la voie d'absorption dans le corps la plus rapide ;
- (iv) le visage du patient est protégé par une doublure sous la digue ;
- (v) des lunettes de protection sont mises en place pour les yeux, ainsi qu'un capuchon ou un bonnet pour les cheveux ;
- (vi) l'oxygène est apporté au patient *via* un masque nasal, et l'ionisateur de vapeurs de mercure est activé. L'ionisateur de vapeurs est un système de filtration d'air spécialisé qui est utilisé pour lier les vapeurs de mercure, qui sont fixées par le flux d'ions négatifs et qui sont ensuite transportées vers une plaque chargée positivement à l'extrémité opposée de la pièce.

Les praticiens se protègent également avec un masque équipé d'un filtre, des protections pour les yeux et les cheveux, et une visière.

La dépose de l'amalgame commence ainsi :

¹ Les articles dont les références sont précédées d'un astérisque sont disponibles en ligne dans leur intégralité.

- (i) une fraise dentaire neuve est utilisée pour assurer un retrait facile ;
- (ii) on utilise une capacité d'aspiration élevée et une pulvérisation d'eau constante au niveau de l'amalgame que l'on retire ;
- (iii) si possible, l'amalgame est sectionné puis les morceaux retirés, afin d'éliminer autant que possible les rejets de vapeurs de mercure. Soucieux de la vitalité de la dent, on se préoccupera toujours de lui causer le moins possible de traumatismes et de conserver la santé de la pulpe, qui vascularise et innerve la dent. Plus profonde est la restauration, plus grand est le risque de dégénérescence pulpaire, entraînant la nécrose et un abcès subséquent au niveau de l'apex de la dent, ainsi qu'une perte osseuse.

Une fois que l'amalgame est complètement retiré,

- (i) on enlève les revêtements de protection et l'oxygène,
- (ii) on procède à une inspection immédiate sous la digue dentaire. On fait disparaître la gaze, le rouleau de coton et le charbon activé / la chlorella. Une autre gaze est ensuite utilisée pour inspecter le fond de la bouche et de la langue, pour s'assurer qu'aucune particule ne s'est infiltrée sous la digue ;
- (iii) quand toutes les muqueuses ont été entièrement inspectées et nettoyées, la bouche est abondamment rincée avec de l'eau, encore une fois afin de s'assurer qu'aucune particule d'amalgame ne soit ingérée ou absorbée. »²

S'appuyant sur son expérience, concordante avec la littérature scientifique, l'auteur rapporte un certain nombre d'améliorations après retrait des amalgames :

- « (a) les patients n'ont plus de goût métallique dans la bouche ;
- (b) les patients ressentent qu'ils ont davantage d'énergie ;
- (c) les patients sont en mesure de mieux se concentrer et de prendre plus facilement des décisions (plus de « cerveau dans le brouillard ») ;
- (d) leur corps répond mieux à d'autres traitements, comme si une barrière avait été levée. »

L'auteur ajoute : « Pour obtenir des résultats efficaces, il faut adopter une approche intégrative avec un médecin et une équipe soignante accordant une attention à la désintoxication et à l'alimentation pendant plusieurs mois, avec des tests de laboratoire pour suivre les progrès réalisés. »

² Le protocole présenté par l'article est optimal en ce qui concerne les actes du praticien ; toutefois, d'autres règles de prudence s'ajoutent pour le patient qui veut encore minimiser les risques.

1) laisser avant la séance son manteau, sa veste, son sac à l'extérieur de la pièce où aura lieu l'intervention et, de retour chez soi, laisser aérer plusieurs jours les vêtements et les chaussures avant de les laver.

2) en outre, le patient limitera l'absorption de mercure durant et après l'intervention en respectant les règles suivantes :

- a) Dix à quinze minutes avant un travail sur amalgame : avaler 2 cuillères à soupe de charbon actif en poudre (charbon "coop" à commander en pharmacie, ou charbon en poudre vendu dans les magasins diététiques). Ce charbon a pour fonction de retenir une partie des ions mercuriques qui pourraient avoir été ingérés au cours de l'opération, et à les évacuer dans les selles.
- b) Juste avant l'intervention : faire un bain de bouche au sélénium (ampoules de granions de sélénium), pour limiter l'absorption du mercure par la muqueuse buccale.
- c) Juste après l'intervention : faire un bain de bouche aux granions de sélénium, un bain de bouche au charbon dilué dans de l'eau, puis avaler 2 cuillères à soupe de charbon après s'être bien rincé la bouche.
- d) Dans l'heure et demie qui suit, faire des bains de bouche au charbon et au sélénium, tous les ¼ d'heure.

II- Soigner l'intoxication chronique

Généralités

* Bernhoft RA. **Mercury toxicity and treatment: a review of the literature.** J Environ Public Health. 2012;2012:460508.

Les symptômes d'une faible exposition au mercure sont non spécifiques : faiblesse, fatigue, anorexie, perte de poids et troubles gastro-intestinaux. À des doses plus élevées, on observe des tremblements caractéristiques, de l'éréthisme mercuriel,³ de la gingivite, une salivation excessive et/ou une dysfonction immunitaire.

Les niveaux de mercure dans le sang, les cheveux et l'urine reflètent une exposition récente et ne sont pas corrélées avec la charge corporelle.⁴

L'estimation la plus fiable de l'intoxication est donnée par un test de provocation avec un chélateur du mercure, le DMPS (2,3 dimercapto-1-propanesulfonate), d'une innocuité supérieure à son analogue le BAL (dimercaprol), et en moyenne plus efficace que le DMSA (méso-2,3-dimercaptosuccinique acide).

L'excrétion de mercure à la suite d'une provocation au DMPS est corrélée avec le nombre d'amalgames et/ou l'exposition professionnelle ou alimentaire. La littérature ne relève pas de complications importantes lors du test de provocation.

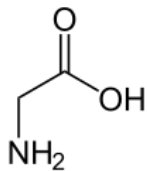
Un essai de 14 jours sur l'Homme a permis des améliorations significatives, établies par des mesures objectives. La plupart des patients rapportent une amélioration de la mémoire, de l'insomnie, du goût métallique en bouche, de leur état de fatigue, de l'anxiété et des paresthésies.

³ La faiblesse, la fatigue, les troubles de l'humeur, la dépression, la perte de mémoire forment ensemble ce qu'on appelle « l'éréthisme mercuriel ».

⁴ Le taux de mercure dans les cheveux est du reste un indicateur médiocre de l'exposition au mercure élémentaire des amalgames dentaires ; il est plus fiable pour l'exposition au mercure organique, notamment absorbé en consommant des poissons.

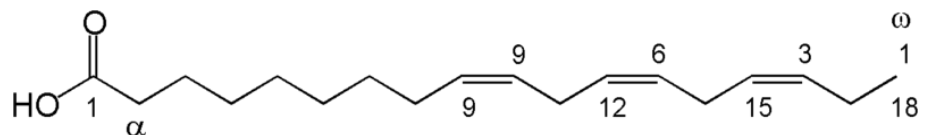
Les substances protectrices

Pal PB, Pal S, Das J, Sil PC. **Modulation of mercury-induced mitochondria-dependent apoptosis by glycine in hepatocytes.** Amino Acids. 2012 May;42(5):1669-83.



Cette étude a montré que la **glycine** pouvait moduler, dans les cellules du foie de la souris, le stress oxydatif induit par le mercure et l'apoptose que le mercure provoque en perturbant les voies métaboliques dépendant des mitochondries.

Pal M, Ghosh M. **Prophylactic effect of α -linolenic acid and α -eleostearic acid against MeHg induced oxidative stress, DNA damage and structural changes in RBC membrane.** Food Chem Toxicol. 2012 Aug;50(8):2811-8.



L'**acide α -linoléniq**ue, également appelé oméga 3, est un acide gras essentiel (c'est-à-dire que l'organisme a besoin de le trouver dans la nourriture car il ne le produit pas lui-même). Une étude chez le rat a montré que cet acide protège l'ADN contre les effets du stress oxydatif induit par le méthylmercure.

Pal M, Ghosh M. **Studies on comparative efficacy of α -linolenic acid and α -eleostearic acid on prevention of organic mercury-induced oxidative stress in kidney and liver of rat.** Food Chem Toxicol. 2012 Mar;50(3-4):1066-72.

Une autre étude, chez le rat toujours, révèle une partie du mécanisme d'action de l'**acide α -linoléniq**ue : celui-ci restaure l'activité des enzymes antioxydantes, que le méthylmercure réduit significativement.

Falluel-Morel A, Lin L, Sokolowski K, McCandlish E, Buckley B, DiCicco-Bloom E. **N-acetyl cysteine treatment reduces mercury-induced neurotoxicity in the developing rat hippocampus.** J Neurosci Res. 2012 Apr;90(4):743-50.

Dans l'hippocampe du rat, une injection postnatale de méthylmercure conduit à une inhibition de la mitose et une stimulation de l'apoptose, résultant en une réduction de la taille de la structure et du nombre de cellules : la **N-acétyl cystéine** réduit considérablement ces effets.

* Duszczuk-Budhathoki M, Olczak M, Lehner M, Majewska MD. **Administration of thimerosal to infant rats increases overflow of glutamate and aspartate in the prefrontal cortex: protective role of dehydroepiandrosterone sulfate.** Neurochem Res. 2012 Feb;37(2):436-47.

Chez le rat, cette étude a montré que le sulfate de déhydroépiandrostérone (**DHEAS**) pourrait protéger partiellement contre la neurotoxicité du thimérosal.

Sumathi T, Shobana C, Christinal J, Anusha C. **Protective effect of Bacopa monniera on methyl mercury-induced oxidative stress in cerebellum of rats.** Cell Mol Neurobiol. 2012 Aug;32(6):979-87.

Chez le rat, on a montré que *Bacopa monnieri*, une plante grasse utilisée en médecine ayurvédique, prévient le stress oxydatif induit par le méthylmercure. Dans l'expérience, la plante permet de remédier complètement aux effets délétères du méthylmercure sur les performances motrices.

* Agarwala S, B NR, Mudholkar K, Bhuwania R, Satish Rao BS. **Mangiferin, a dietary xanthone protects against mercury-induced toxicity in HepG2 cells.** Environ Toxicol. 2012 Feb;27(2):117-27.

La **mangiférine**, un phénol notamment présent dans les mangues, protège contre la cytotoxicité du mercure, inhibe la formation de ROS, restaure le potentiel de la membrane mitochondriale et normalise les niveaux d'antioxydants dans des cellules humaines du foie.

Turkez H, Dirican E. **A modulator against mercury chloride-induced genotoxic damage: Dermatocarpon intestiniforme (L.).** Toxicol Ind Health. 2012 Feb;28(1):58-63.

Des extraits de **lichen D. intestiniforme** atténuent les dommages induits par du chlorure de mercure sur l'ADN de lymphocytes humains.

Harisa GI, Alanazi FK, El-Bassat RA, Malik A, Abdallah GM. **Protective effect of pravastatin against mercury induced vascular cells damage: erythrocytes as surrogate markers.** Environ Toxicol Pharmacol. 2012 Sep;34(2):428-35.

La **pravastatine** pourrait être indiquée pour lutter contre les risques cardio-vasculaires imputables au mercure.

* Vetvicka V, Vetvickova J. **Glucan–resveratrol–vitamin C combination offers protection against toxic agents.** *Toxins (Basel)*. 2012 Nov 9;4(11):1301-8.

Une combinaison de **β 1,3 glucanes** (des homopolymères de glucose structurellement complexes, généralement isolés à partir de levure ou de champignons) de **resvératrol** (un polyphénol que l'on trouve dans les raisins, les mûres ou les cacahuètes) et de **vitamine C** s'est montrée efficace pour prévenir les effets d'une intoxication à faible dose de mercure sur le système immunitaire.

* Kade IJ. **Mercury toxicity on sodium pump and organoseleniums intervention: a paradox.** *J Biomed Biotechnol*. 2012;2012:924549.

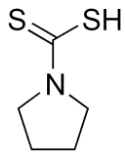
Le **sélénium inorganique** est utilisé contre les effets délétères du mercure imputables au stress oxydatif. Mais on a découvert récemment que les **organoséléniés** (ebselen, diphenyl disélénié) protègent aussi contre la peroxydation lipidique induite par le mercure. Aussi les auteurs estiment-ils que les organoséléniés pourraient constituer « une première ligne de défense pour les individus exposés professionnellement » au mercure.

Li YF, Dong Z, Chen C, Li B, Gao Y, Qu L, Wang T, Fu X, Zhao Y, Chai Z. **Organic selenium supplementation increases mercury excretion and decreases oxidative damage in long-term mercury-exposed residents from Wanshan, China.** *Environ Sci Technol*. 2012 Oct 16;46(20):11313-8.

Dans une étude menée sur 103 individus (53 sujets traités, 50 témoins) exposés de manière chronique au mercure, une supplémentation à base de levure enrichie en **sélénium organique** a justement permis d'augmenter l'excrétion du mercure et d'abaisser les concentrations urinaires des marqueurs du stress oxydatif.

Les chélateurs

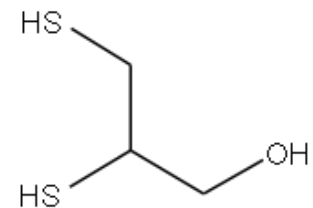
Huang CF, Liu SH, Lin-Shiau SY. **Pyrrolidine dithiocarbamate augments Hg(2+)-mediated induction of macrophage cell death via oxidative stress-induced apoptosis and necrosis signaling pathways.** Toxicol Lett. 2012 Oct 2;214(1):33-45.



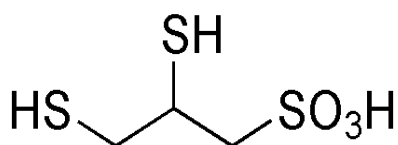
Le **pyrrolidine dithiocarbamate**, un chélateur et un antioxydant, potentialise l'effet du mercure au lieu de le prévenir : leur effet conjugué provoque la mort cellulaire par apoptose ou nécrose.

Sasan MS, Hadavi N, Afshari R, Mousavi SR, Alizadeh A, Balali-Mood M. **Metal mercury poisoning in two boys initially treated for brucellosis in Mashhad, Iran.** Hum Exp Toxicol. 2012 Feb;31(2):193-6.

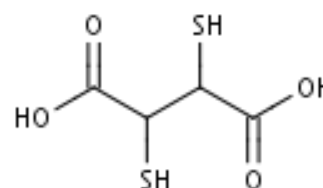
Deux frères (de 7 et 14 ans) présentaient des douleurs dans les membres inférieurs, de la transpiration, de la salivation, une perte de poids, de l'anorexie et des changements d'humeur. L'anamnèse a révélé qu'ils jouaient depuis 3 mois avec une bille de mercure. Ils ont été traités avec succès par **BAL** et sont revenus chez eux en bonne santé, 24 jours après leur admission.⁵



Alhamad T, Rooney J, Nwosu A, Maccombs J, Kim YS, Shukla V. **Lessons learned from a fatal case of mercury intoxication.** Int Urol Nephrol. 2012 Apr;44(2):647-51.



DMPS



DMSA

Un patient de 36 ans, lourdement exposé au mercure, décède malgré une chélation avec **DMPS** et **DMSA**. Les auteurs s'étonnent de constater durant la chélation « une augmentation spectaculaire du niveau de mercure dans le sang » et mettent en garde contre « les effets secondaires potentiellement graves » de la chélation au DMSA.⁶

⁵ Ce chélateur n'est plus utilisé en France à cause de sa toxicité.

⁶ La littérature scientifique reproduit ici la controverse sur l'innocuité ou la dangerosité des chélateurs.

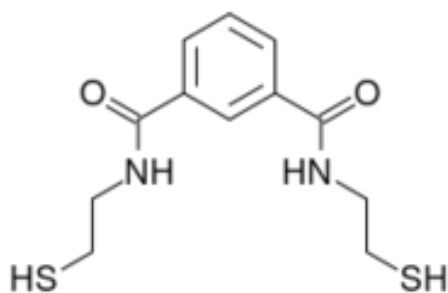
Oz SG, Tozlu M, Yalcin SS, Sozen T, Guven GS. **Mercury vapor inhalation and poisoning of a family.** *Inhal Toxicol.* 2012 Aug;24(10):652-8.

Quatre membres d'une même famille ont été exposés au mercure élémentaire. Parmi les symptômes, on relève des malaises, de la fièvre, des éruptions érythémateuses, des problèmes pulmonaires, une encéphalopathie, un syndrome néphrotique et une polyneuropathie. L'exposition a été suivie d'un symptôme grippal, puis de dysfonctionnements pulmonaires sévères, neurologiques, rénaux et hépatiques. Les auteurs estiment que la priorité du traitement est l'évitement de la source d'exposition ; puis ils recommandent d'utiliser du BAL, le calcium édétate de sodium (EDTA), la pénicillamine, le DMPS et le DMSA pour lier le mercure.⁷

Cohen JP, Ruha AM, Curry SC, Biswas K, Westenberger B, Ye W, Caldwell KL, Lovecchio F, Burkhart K, Samia N. **Plasma and Urine Dimercaptopropanesulfonate Concentrations after Dermal Application of Transdermal DMPS (TD-DMPS).** *J Med Toxicol.* 2012 Nov 10.

Pour cette étude, le DMPS transdermal n'est pas un chélateur efficace.

Clarke D, Buchanan R, Gupta N, Haley B. **Amelioration of Acute Mercury Toxicity by a Novel, Non-Toxic Lipid Soluble Chelator N,N'-bis-(2-mercaptoethyl)isophthalamide: Effect on Animal Survival, Health, Mercury Excretion and Organ Accumulation.** *Toxicol Environ Chem.* 2012;94(3):616-640.



Le **NBMI** (N,N'-bis(2-mercaptoéthyl)-isophthalamide) est une molécule très prometteuse. Librement commercialisée il y a quelques années comme complément alimentaire, elle s'est vue interdite car les autorités sanitaires ont jugé qu'il s'agissait en réalité d'un médicament, et qu'elle devait conséquemment faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).⁸

Il faut savoir que les principaux chélateurs aujourd'hui utilisés, le DMPS et le DMSA, présentent des inconvénients majeurs :

- 1) ils n'entrent pas efficacement dans les cellules ;
- 2) ils ne passent pas la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas chélater le cerveau ;

⁷ Attention : les chélations ne doivent pas s'effectuer sans suivi médical. En outre, dans la mesure où le DMPS et le DMSA, généralement utilisés, ne sont pas des chélateurs spécifiques du mercure, il est nécessaire de se supplémenter en métaux qui jouent un rôle essentiel dans l'organisme.

⁸ Ce chélateur, mis au point par Boyd Haley, a été précédemment commercialisé sous le nom d'« OSR » ; Boyd Haley estime que son médicament devrait obtenir une AMM, et donc être à nouveau commercialisé, d'ici un an.

- 3) ils ne forment pas des liaisons suffisamment stables avec le mercure, qui se trouve donc partiellement relargué dans l'organisme au niveau des reins ;
- 4) ils éliminent, précisément, le mercure de préférence par les reins, qui sont déjà endommagés par le mercure ;
- 5) ils évacuent non seulement le mercure, mais aussi les métaux essentiels de l'organisme.

Le NBMI présente en revanche de nombreux avantages :

- 1) il est non toxique, même injecté à fortes doses ;
- 2) il présente des propriétés antioxydantes ;
- 3) lipophile, il pénètre dans les cellules et passe la barrière hémato-encéphalique ;
- 4) il se lie à Hg^{2+} *in vitro* de manière exceptionnellement étroite et stable : *in vitro*, on ne connaît rien qui soit susceptible de dissoudre le complexe NBMI-Hg dans des conditions physiologiques. Son mécanisme de protection semble précisément « basé sur la formation d'un complexe non-toxique interne à l'animal » plutôt que sur une évacuation rapide du mercure : les rats exposés au mercure et traités au NBMI ont autant de mercure que les rats exposés et non traités... en revanche, ils se portent mieux ;
- 5) il n'exerce pas d'attraction particulière sur les métaux essentiels ;
- 6) il élimine préférentiellement le mercure par le foie (fèces).