Les Amalgames Dentaires Constituent-Ils un Risque Pour la Sante?

J.C. Leunis, Chimiste, Biologiste, Laboratoire ATEGIS

*Publié dans Le Journal du Dentiste:**242**:1-4, 2002.*

La prise de conscience de l'impact de divers polluants tant organiques qu'inorganiques sur l'environnement et sur la santé n'est pas récente.

Depuis de nombreuses années on soupçonne certains métaux constituant les amalgames dentaires d'être à l'origine de symptômes pathologiques mal définis qui, parce que difficiles à objectiver, sont actuellement encore considérés comme psychosomatiques.

C'est d'ailleurs dans le contexte multifactoriel du syndrome de fatigue chronique qu'est né le débat concernant les amalgames dentaires.

Le colloque organisé en janvier 1999 à Luxembourg par les « Verts » du Parlement Européen a soulevé un vif débat dans la communauté scientifique.

En effet, les hypothèses qui y furent débattues peuvent se résumer par la question suivante :

« Les amalgames dentaires, étant donné leur teneur en mercure et autres métaux lourds, sont-ils dangereux pour la santé tant des patients que des dentistes qui manipulent et placent des amalgames?»

Il existe tout un arsenal de réglementations relatives aux teneurs en métaux lourds maximales tolérées aussi bien dans l'air, que dans les eaux ou les aliments ainsi que concernant les doses journalières admises chez l'homme.

Ces réglementations sont édictées par l'OMS et par les différentes instances de Santé Publique des pays industrialisés.

Paradoxalement, il n'existe aucune réglementation concernant les métaux lourds dans les amalgames dentaires.

Et pourtant, même si pour la communauté scientifique le problème est complexe, la majorité des mécanismes biochimiques de la toxicité des métaux lourds contenus dans les amalgames dentaires sont connus.

Tant que l'on se cantonne dans le domaine de la toxicologie, les dosages des métaux lourds dans les milieux biologiques (sang, urines, cheveux, tissus) constituent un moyen fiable d'objectivation d'une intoxication.

Malheureusement, l'approche toxicologique apporte peu d'informations lorsqu'il faut établir un lien entre les plaintes présentées par un patient et les preuves des effets physiologiques de l'exposition aux métaux lourds retrouvés dans les amalgames.

En effet, les manifestations cliniques présentées ne sont pas communes à tous les patients et de plus, il est fréquent de retrouver par dosage des valeurs normales pour les métaux incriminés, voire même des concentrations inférieures aux limites de détection.

Il n'y a donc pas de corrélation entre les concentrations mesurées et les syndromes présentés par les patients.

Avant d'aborder le plus succinctement possible les principaux effets physiologiques d'une intoxication ou d'une intolérance aux métaux utilisés en dentisterie, rappelons qu'un "plombage" contient un minimum de 50 % de mercure inorganique amalgamé avec du cuivre, de l'étain, de l'argent, du zinc, du béryllium et du palladium.

L'élément majeur d'un amalgame est donc le mercure métallique dont les effets toxiques ont été bien étudiés et décrits dans de nombreux articles de revues de haut niveau dont la plupart sont repris dans le célèbre ouvrage de L. Chang.

Bigazzi PL. Autoimmunity induced by metals. In: Chang L.: Toxicology of metals. Lewis Publishers, CRC Press Inc. USA 1996, p. 835-52.

Le mercure, élément fugace, volatil - rappelez-vous on le dénommait "le vif-argent" - se transforme dans notre organisme en deux formes organiques excessivement toxiques, le méthylmercure et le phénylmercure.

Ces deux formes organiques du mercure étant lipophiles passent la barrière céphalo-méningée et sont toxiques pour le système nerveux central.

Heintze U et al. Methylation of mercury from dental amalgam and mercury chloride by oral streptococci in vitro. Scand J Dent Res 1983; 91:150-152.
Abdulla M et al. Methylation of inorganic mercury in experimental jejunal blind-loop. Scand J Gastroent 1973; 8:565-567.
Matthews KP, Pan PM. Immediate type hypersensitivity to phenylmercury compounds. Am J Med 1968; 44:310-318.

Parmi les mécanismes d'intoxication, le plus connu s'explique par la grande affinité que possèdent les métaux lourds et surtout le mercure pour les composés organiques riches en groupes - SH (thiol).

Le groupe -SH se retrouve dans la cystéine, un acide aminé très fréquent dans la structure de nos peptides, de nos protéines et dans le centre actif de nos enzymes, ainsi que dans la structure de certaines protéines constituantes de nos membranes cellulaires.

Les structures riches en -SH forment des substrats préférentiels pour le mercure métallique.

C'est ainsi que le plus simple de nos peptides physiologiques, le glutathion (GSH), un tripeptide, se retrouve complètement bloqué dans ses fonctions vitales pour notre organisme.

La liaison d'un métal lourd avec un résidu thiol, composant d'un récepteur physiologique, modifie complètement sa structure à un point tel que le récepteur n'est plus reconnu par notre système immunitaire.

De physiologique il devient non physiologique, pire il devient non-soi, étranger.

Par des mécanismes complexes, notre système de défense immunitaire va élaborer des anticorps dirigés contre cette structure physiologique devenue inconnue de par sa liaison avec un métal lourd.

On dit qu'il s'est créé un nouvel épitope antigénique puisque le substrat physiologique modifié se comporte comme un antigène.

Un métal n'est donc jamais antigénique par lui-même, il crée des néo-épitopes à partir de structures physiologiques riches en groupes thiol ou en toute autre fonction chimique capable de former une liaison avec un métal lourd.

On peut aussi dire que la liaison "*Métal lourd - Substrat physiologique*" forme ce que l'on appelle un haptène, c'est-à-dire un épitope susceptible d'induire la formation d'anticorps.

Au titre de composants d'haptènes, les métaux lourds peuvent donc provoquer des réactions allergiques ainsi que des réactions auto-immunes.

D'autres études ont montré que le mercure est un poison de la mitochondrie.

Rappelons que la mitochondrie est la structure intracellulaire au sein de laquelle se déroule, par transfert d'électrons, tout le catabolisme de l'oxygène. Il s'agit donc d'une véritable centrale électrique.

Le mercure y bloque les systèmes enzymatiques permettant la formation d'énergie (ATP) au départ de la réduction de l'oxygène en eau (Cycle de Krebs).

Les conséquences sont dangereuses pour notre organisme étant donné que si le métabolisme mitochondrial n'est pas correctement assuré, il se forme des radicaux libres de l'oxygène dans les structures intracellulaires.

La grande réactivité de ces radicaux libres va conduire à des oxydations non contrôlées de divers composants physiologiques.

Parmi les substrats physiologiques qui seront préférentiellement oxydés, on compte des acides aminés, des protéines et surtout des acides gras poly-insaturés et insaturés composants des membranes cellulaires et de la myéline.

Les composants physiologiques modifiés par oxydation deviennent antigéniques et conduisent à la production d'anticorps.

Ceci constitue donc une seconde cause de l'étiologie de processus auto-immuns liée à la présence du mercure.

Il semble de plus en plus certain que les anticorps dirigés contre des acides gras retrouvés dans la myéline sont à l'origine de polyneuropathies périphériques et de maladies neuro-dégénératives.

Il faut cependant noter que l'induction de réactions allergiques ou auto-immunes dépend de l'haplotype génétique et qu'une

susceptibilité génétique est nécessaire pour développer des réactions allergiques.

Hormis chez les jumeaux monozygotes, il est impossible de trouver des sujets possédant une identité de résistance ou de susceptibilité génétique aux métaux lourds inducteurs d'effets physio-logiquement identiques.

Pour étudier le rôle possible des métaux lourds dans la pathogenèse des différentes maladies dégénératives, il faut rechercher ce que l'on appelle des marqueurs biologiques de susceptibilité et surface des lymphocytes T correctement dénommés les ***lymphocytes à mémoire***. C'est la raison pour laquelle on s'immunise non pas se limiter au dosage des métaux, ni au dosage des anticorps dirigés contre des composés physiologiques oxydés.

En effet, d'autres causes peuvent conduire à la formation d'anticorps dirigés contre des substrats physiologiques, oxydés ou non, et refléter des pathologies auto-immunes.

Il faut donc quitter l'aspect analytique pondéral et s'orienter vers une approche beaucoup plus sensible et possédant une spécificité génétique.

Le Test « MELISA®» ***Me****mory* ***L****ymphocyte* ***I****mmuno* ***S****timulation* ***A****ssay*

Le test MELISA® permet une détection immunologique des récepteurs antigéniques présents sur la membrane extérieure de nos cellules.

Encore faut-il bien choisir le type de cellules à étudier.

Parmi les globules blancs, les lymphocytes T jouent un rôle crucial et prépondérant lors de l'induction de toutes les réactions immunologiques.

En effet, suite au contact avec un antigène, les lymphocytes T spécifiques de cet antigène (c'est-à-dire ceux possédant génétiquement les récepteurs pour cet antigène), en coopération avec les lymphocytes B et les macrophages, vont induire, par le biais de médiateurs immunologiques (des cytokines), des réactions physiologiques protectrices ou préjudiciables pour notre organisme.

La mémoire du contact avec l'antigène est maintenue pendant des années à la vaccinations nous protègent contre de tels agents pathogènes dont des composants de nature polysaccharidique ou de nature contre les bactéries et les virus, et que les glycoprotéique sont de haut poids moléculaire.

Notons aussi, et c'est important, que contrairement à l'idée communément admise, le maintien de la mémoire au niveau des cellules T nécessite la présence de l'antigène. *David Gray and Polly Matzinger. T Cell Memory Is Short-lived in the Absence of Antigen. J. Exp. Med., 1991, 174: 969-974*

Il s'ensuit que la mémoire lymphocytaire, tout comme la tolérance, est un processus antigène dépendant.

De là découle le fait que la réponse au test de transformation lymphoblastique, par stimulation antigénique in vitro, **ne sera pas du type « tout ou rien** ».

Même si la mémoire du contact avec un Ag se perd au cours du temps, les récepteurs restent présents au niveau des cellules T et un nouveau contact avec l'antigène présenté par les cellules dendritiques stimulera le clone de lymphocytes T.

La mémoire se situe plus au niveau de la cellule dendritique présentatrice de l'antigène qu'au niveau du lymphocyte à mémoire.

On notera que les molécules antigéniques de haut poids moléculaire induisent des réponses immunes chez tous les individus exposés.

Par contre, si l'antigène est un haptène de faible poids moléculaire, seuls les individus qui y sont allergiques, donc ceux possédant génétiquement les récepteurs pour cet haptène, réagiront lors d'un nouveau contact avec un tel inducteur immunologique. C'est le cas pour les métaux lourds qui par liaison avec une structure de faible poids moléculaire forment des haptènes.

Il existe une susceptibilité génétique pour ce type d'allergène de type IV et donc ne conduisant pas à la production d'anticorps de type IgE détectables dans le sérum.

La réponse immunologique de nature allergique fait appel à la réactivation de la mémoire lymphocytaire.

L'activation des lymphocytes à mémoire est réalisable in vitro par la mise en culture des lymphocytes Tm.

Une prise de sang suffit pour isoler une quantité suffisante de lymphocytes qui seront mis en culture, culture cellulaire à laquelle on ajoute les métaux à tester.
Sous l'influence de stimuli antigéniques, dans le cas qui nous occupe les métaux, les petits lymphocytes à mémoire se transforment en lymphoblastes à condition que les récepteurs pour les métaux testés soient présents.

L'induction de la prolifération lymphocytaire n'est possible que s'il y a replication (mitose) du matériel génétique des lymphocytes.

Afin de pouvoir mesurer la réplication de l'ADN des lymphocytes T, après un temps d'incubation adéquat, on ajoute à la culture une base composante du matériel génétique, en l'occurrence une base pyrimidique tritiée (de la thymidine ^{3}H émetteur radioactif), qui s'incorpore sous forme de nucléoside dans l'ADN des lymphoblastes néoformés au cours de la culture.

La radioactivité de l'ADN est mesurée avant et après l'adjonction du ou des métaux à tester à la culture.

Les résultats de cet examen immunologique sont exprimés sous la forme d'indices de stimulation lymphoblastique (notés SI sur nos dossiers résultats).

Un SI > 3 indique une importante positivité, c'est-à-dire que le patient possède de nombreux récepteurs pour le métal testé et développe une intolérance à ce métal.

Un SI compris entre 2 et 3 indique que les récepteurs sont présents mais que le patient se trouve soit dans une phase allergique ascendante soit dans une phase descendante suite à un traitement en cours.

Bien que très délicate, la méthode MELISA® est de conception simple et sa sensibilité est beaucoup plus grande que celle des méthodes classiques de dosages des métaux.

Sa sensibilité se situe en effet au niveau cellulaire et immunologique, non plus au niveau pondéral.

Le médecin dispose donc d'une méthode immunologique sensible et spécifique lui permettant de vérifier si les plaintes d'un patient venant consulter pour cause de fatigue inexpliquée sont objectivées par la présence des récepteurs aux formes organiques du mercure ou à d'autres métaux lourds, ceux-ci faisant partie des multiples facteurs pouvant être positifs dans le syndrome de fatigue chronique.

Le dentiste quant à lui dispose d'un marqueur biologique permettant de savoir si ses lymphocytes T et ceux de ses patients possèdent une susceptibilité génétique aux métaux utilisés dans les amalgames dentaires.

Pour le dentiste, l'outil est d'autant plus intéressant qu'il lui permet une prophylaxie par le dépistage des intolérances aux métaux lourds avant la pose de prothèses ou d'implants. On pense aux métaux nobles tels que : le platine, l'or, le palladium, le titane et le chrome.

La méthode MELISA® fut décrite pour la première fois par V. STEJSKAL dans :
Toxicology In Vitro 1994 ; 8 : 991-1000 et son application au mercure, par le même auteur, dans : **J Clin Immunol 1996 ; 16 : 31-40**.

On vous conseille aussi de lire: *Metal-specific lymphocytes : biomarkers of sensitivity in man. Vera DM Stejskal et al. Neuroendocrinology Letters 1999 ; 20 :289-298*

Tiré de : J.C. Leunis, Le Journal du Dentiste- ***242 :*** *1-3 2002*

Fig. 1 – dossier 378829: Patient positif pour le mercure, le palladium et le platine
Chaque élément est testé à deux concentrations différentes
Ici le palladium est exprimé pour la concentration conférant le SI le plus élevé.

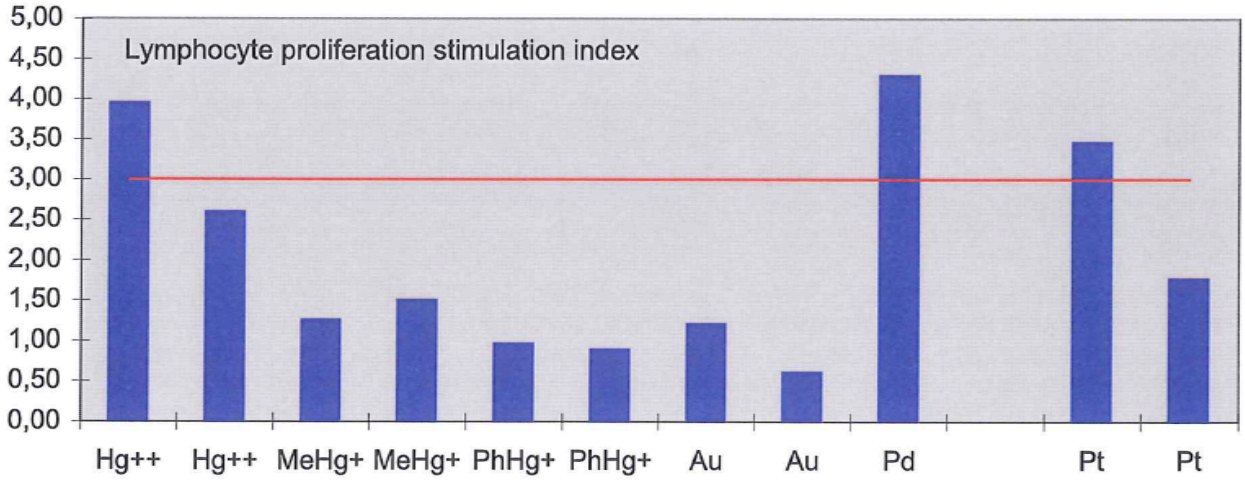
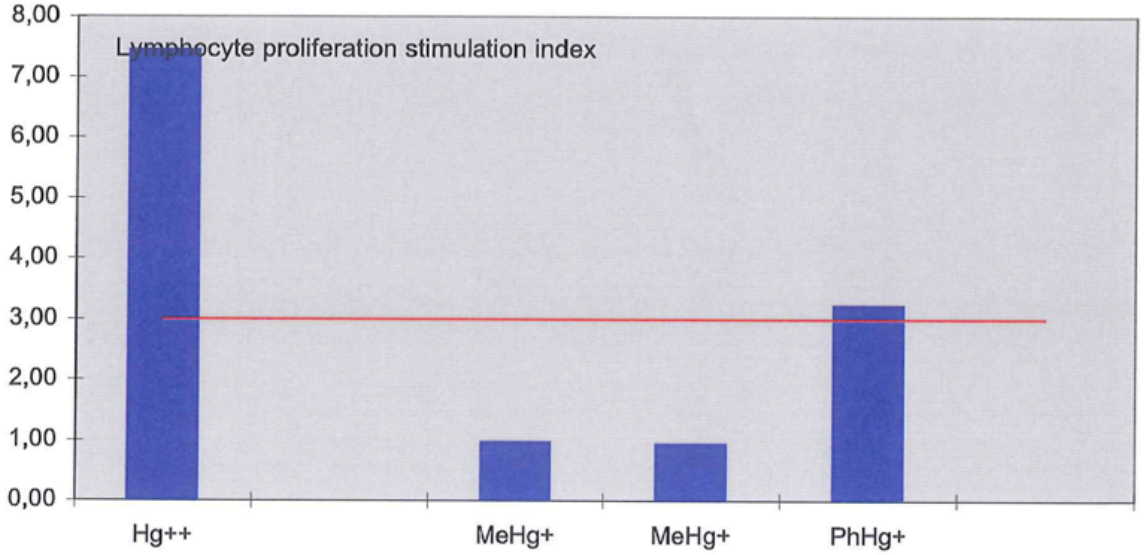
Fig. 2 – dossier 380769: Patiente présentant des fibromyalgies et des troubles de l'équilibre.
Positive pour le mercure et le phénylmercure.