

La relation de l'effet toxique du mercure et l'exacerbation de l'affection médicale classée comme Maladie d'Alzheimer (MA)

Boyd E. Haley, Professeur et Président, Département de chimie, Université du Kentucky, Lexington, KY 40506-0055

Abstract non traduit

Exposé de l'hypothèse :

La maladie Alzheimer (MA) est une maladie d'étiologie inconnue. Toutefois, il est aujourd'hui largement accepté que cette maladie ne soit pas directement génétiquement héritée, mais que des vecteurs externes comme l'exposition à des toxiques ou une infection doivent être impliqués pour que la maladie progresse dans des conditions cliniquement observables. Aux USA le taux de MA est similaire entre les gens habitant les régions rurales ou urbaines et ne varie pas de manière appréciable d'un état à l'autre. Donc si un toxique est impliqué, il doit être de nature très personnelle, comme ce que nous mangeons et ce qui est mis dans notre organisme à travers d'autres sources comme les vaccins, les amalgames dentaires, etc. La participation d'agents infectieux comme des bactéries, virus ou levures, bien que possible présentement, ne semble pas directement impliquée. Ceci est basé sur les énormes sommes que le «National Institutes of Health» (USA) et d'autres fonds internationaux ont dépensé pour identifier le facteur causal de la MA et ils n'ont pas identifié de vecteur microbien. Si un agent infectieux (comme le SIDA, la polio était impliqué, il semblerait qu'il serait identifié à ce jour.

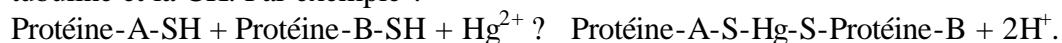
Un toxique ou classe de toxiques proposés comme impliqués dans l'étiologie de la MA doivent être disponibles de manière égale pour des individus habitant dans des régions différentes. Ils doivent expliquer le concept de susceptibilité génétique de la MA. De plus, dans des conditions expérimentales, les toxiques doivent produire l'exacerbation de beaucoup d'aberrations biochimiques trouvées dans le cerveau de MA. A mon avis, le mercure et les composés contenant du mercure provenant des amalgames dentaires, des vaccins, d'autres remèdes, des agents conservateurs utilisés dans les peintures, semences, etc. remplissent cette condition. Le mercure et les mercures organiques sont neurotoxiques. De plus l'effet inhibiteur enzymatique du mercure est impliqué d'une manière synergique par l'exposition à d'autres toxiques tels que le plomb et le cadmium (fumeurs). Même la présence simultanée d'EDTA ou d'antibiotiques liés aux métaux comme la tétracycline peuvent augmenter la toxicité du mercure. C'est pourquoi la détermination du niveau d'innocuité du mercure pour des rats nourris d'eaux et d'aliments attentivement surveillés n'est pas fiable pour déterminer le taux d'innocuité à l'exposition au mercure chez les humains. Le fait est que la science ne sait pas quel serait l'effet toxique de la combinaison de plusieurs toxiques ou le renforcement d'une toxicité.

Aussi, les toxiques réagissant au thio- comme le mercure, le cadmium, le plomb et certaines substances organiques, sont sensés être des facteurs exacerbants pour la MA ou même vraisemblablement à l'origine de la MA. Cependant, le mercure est le toxique qui a été montré comme reproduisant beaucoup d'aberrations biochimiques il porte tous les signes diagnostiques de la MA et l'exposition au mercure est clairement applicable à la plupart des humains. Je pense que l'exposition au mercure est le facteur toxique majeur impliqué dans la MA et que l'exposition simultanée à d'autres toxiques ou facteurs augmentent la toxicité du mercure et accélèrent le démarrage de la MA, spécialement chez les individus qui sont génétiquement prédisposés.

Revue de la recherche et résultats

La recherche concernant la MA faite dans notre laboratoire dans les années 1980 était dirigée vers la détection des aberrations des protéines liées aux nucléotides de cerveaux post-mortem MA par opposition à des échantillons de contrôle de cerveaux sains à âge égal. L'essentiel de tous nos résultats est l'observation suivante : deux très importantes protéines liant le nucléotide : la tubuline et la créatine-kinase (CK) montraient une grande diminution d'activité et d'habilité à se lier aux nucléotides ; de plus elles étaient anormalement divisées dans la portion (ou fraction) de particules par opposition à la portion soluble de tissu cérébral MA (1,2). C'est important de comprendre que la tubuline et la CK sont trouvées fondamentalement dans la fraction solubilisée d'homogénat de cerveau normal. Cependant, les deux sont presque totalement localisées dans les fractions de particules après séparation avec le solvant suite à une simple centrifugation. Les deux protéines apparaissent de grandeur normale et non modifiées sur le gel réducteur de l'électrophorèse. Ceci indique que les tubulines et les CK intactes ont formés des réticulations avec des autres protéines qui sont insolubles dans des conditions physiologiques. Maintenant, ces réticulations sont facilement interrompues par la procédure de réduction par le simple dithiothreitol utilisé avant le gel d'électrophorèse.

Ce que la tubuline et la CK ont en commun c'est que les deux ont un sulfhydryl très réactif dans leur site de liaison nucléotide, de telle sorte que si elles sont modifiées, il inhibe leur activité biologique (14,15). Le mercure a une très grande affinité pour les sulfhydryls et a prouvé être un inhibiteur potentiel des deux activités biologiques de ces protéines. De plus le mercure est divalent et peut former des réticulations entre des protéines solubles comme la tubuline et la CK. Par exemple :



Cette chimie permettrait la formation d'agrégats qui apparaîtrait comme anormale dans la fraction de particules. Les quantités massives de dithiothreitol utilisés dans le gel réduit pourraient chélater et éliminer le mercure des protéines résultantes dans leur solubilisation comme observé.

La tubuline et la CK sont des protéines qui lient les nucléotides GTP (guanosine-5'-triphosphate) et ATP (adénosine-5'-triphosphate) respectivement. Nous utilisons la technique « d'étiquetage par photo-affinité » pour déterminer la disponibilité de ces sites de liaison avant et après avoir ajouté du mercure ou d'autres toxiques (21). En utilisant cette technique notre laboratoire démontra que la tubuline et la CK avaient diminué d'activité biologique dans le cerveau MA comparé à celui de contrôle d'âge égal. Etant donné que la MA n'est pas considérée comme une maladie directement génétiquement héréditaire, nous avons cherché la possibilité de toxiques qui peuvent mimer les résultats spécifiques trouvés dans le cerveau MA. Notre première découverte était simple et sans détour. Après avoir testé de nombreux métaux lourds nous observions que seul le mercure (II) (p.e. Hg^{2+}) pouvait mimer cet effet dans les homogénats de cerveau normal à des concentrations qui peuvent être trouvées dans le cerveau (3,4). L'observation a été que le Hg^{2+} à des niveaux très bas de micromoles (? 1 micromole) pouvait rapidement, sélectivement et totalement abolir l'activité de liaison GTP de la tubuline ($M_r = 55,000$ daltons) sans un effet notable sur d'autres protéines de liaison de la GTP à un M_r d'environ 42,000 daltons, (contient de l'actine) qui est également présente dans les cerveaux de contrôles et malades (MA). C'est pourquoi l'addition de mercure, et seulement le mercure, aux homogénats de cerveaux de contrôle donna un profil de liaison GTP qui était identique à ceux des cerveaux MA (4,5,6.). De plus, des résultats récents de

notre laboratoire ont montré que l'ajout de Hg^{2+} aux homogénats de cerveaux de contrôle, non seulement provoquait la diminution de l'interaction des nucléotides, mais pouvait également renforcer la division anormale de la tubuline dans la fraction de particules comme observé dans le cerveau MA (7). Ceci était particulièrement effectif en présence d'autres métaux divalents, comme le zinc, qui est élevé dans le cerveau MA.

La série suivante des expérimentations était de déterminer si les vapeurs de mercure qui s'échappent des amalgames sous cette forme, pouvaient mimer l'effet chez le rat exposé à de telles vapeurs à différentes périodes de temps (5). Les rats sont différents des humains en cela que leurs cellules peuvent synthétiser la vitamine C alors que l'humain doit l'ingérer. La vitamine C est considérée comme protection contre la toxicité des métaux lourds et d'autres stress oxydatifs.

Pourtant, nous avons observé que la tubuline dans le cerveau des rats exposés aux vapeurs de mercure perdait 41 et 75 pour cent de la capacité de liaison nucléotide démontrant une similitude à l'aberration observée dans les cerveaux MA(5).

Il y a une hypothèse d'acide aminé «excito-toxique» à la cause de la MA où le glutamate excito-toxique se forme dans le cerveau causant la mort des neurones. L'activité de la glutamine-synthétase (GS) sensible au mercure a été mesurée dans le cerveau MA et la quantité de GS dans le liquide cébrospinal en comparaison avec des patients de contrôle a été mesurée. La GS a été trouvée comme inhibée dans le cerveau MA et élevée dans le liquide cébrospinal (12, 22). Il a aussi été prédit dans deux groupes que l'élévation de la GS dans le liquide cébrospinal chez des patients MA est potentiellement comme une aide au diagnostic pour la MA. (12,16). Aussi il est raisonnable de conclure que la GS cérébrale serait rapidement inhibée par Hg^{2+} provenant des vapeurs de mercure. Cette inhibition causerait une augmentation de la neurotoxicité basée sur le glutamate et pourrait provoquer la lyse des cellules astrogliales. La mesure de la GS dans le liquide cébrospinal est plus vraisemblablement une mesure de la toxicité des cellules gliales et la mort dans plusieurs centres du système nerveux malade.

Le fait que le mercure a un effet inhibiteur sur la tubuline, la CK et la GS et que ces protéines ont été démontrées comme inhibées de manière aberrante dans la MA ne prouve pas de façon concluante que l'exposition aux vapeurs de mercure est la cause de la MA. Cependant, il est définitivement démontré que l'exposition chronique, quotidienne au mercure finalement exacerberait les conditions cliniques de la MA basées sur la capacité de doses faibles de mercure à inhiber les mêmes enzymes connues comme étant inhibées dans le cerveau de la MA. Est-ce qu'une telle exposition à du mercure est vraisemblable ? La réponse est oui.

Les amalgames dentaires ou les « obturations argentées » comme les nomme la dentisterie, sont formés d'environ 50% du poids de mercure et il est facile de démontrer que les vapeurs sont clairement émises par ces obturations. Ceci a été démontré par de nombreuses études, une montrait le largage de 43.4 microgrammes/cm²/jour pendant 2 ans (9).Ceci a été confirmé par une récente étude de la NIH indiquant que des individus avec un nombre moyen d'obturations à l'amalgame avaient un niveau de mercure sang/urine 4.5 fois supérieur au groupe de contrôle sans amalgame(20). Ceci confirme une précédente étude où le niveau de mercure urinaire chutait avec un facteur 5 après la dépose d'obturations à l'amalgame, où les conclusions étaient que le mercure des amalgames dentaires dépasse celui de l'alimentation, de l'air et des liquides.(23). De plus des études dans notre laboratoire ont montré que le trempage d'amalgames dans de l'eau distillée produisait une solution qui créait une rapide inhibition de la tubuline et la CK du cerveau.

Toutes hypothèses sur l'étiologie de la MA doit considérer des informations sur la susceptibilité génétique. Le facteur de risque génétique le plus connu de la MA est la corrélation avec le génotype APO-E et l'apparition de la MA(24). Des individus peuvent hériter de n'importe quelle combinaison des allèles APO-E2,E3 ou E4. Des individus héritant

APO-E2 ou combinaisons d'APO-E2 et E3 sont vraisemblablement beaucoup moins susceptibles de débiter la MA que des individus qui ont hérité des gènes APO-E4. De même, APO-E2 apparaît comme étant plus protecteur que l'APO-E3 contre le début précoce de la MA. Donc il est nécessaire que le mécanisme de la toxicité du mercure possède une relation explicable pour la susceptibilité génétique APO-E. Ceci est facilement constaté en considérant la différence structurelle basique des trois allèles ; simplement mettre l'APO-E2 protecteur qui a deux sulfhydryls (cystéines) qui peut se lier au mercure ou autres métaux lourds qui manquent à l'APO-E4. Par exemple, dans l'APO-E3, une cystéine de l'APO-E2 est remplacée par une arginine et dans l'APO-E4, deux des cystéines de l'APO-E2 sont remplacées par des arginines ; c'est pourquoi, le manque de protection contre un début précoce de la MA suit la perte des sulfhydryls se liant au mercure des protéines APO-E (6).

La protection donnée par APO-E 2 est valable si l'on considère la nature et le rôle biochimique de la protéine APO-E. Les protéines APO-E sont impliquées dans le transport du cholestérol et les trois allèles le font raisonnablement bien. Cependant, l'APO-E est classifiée comme une protéine « faisant le ménage ». Cela signifie, par rapport à la tubuline, la GS et la CK, qui sont destinées à rester à l'intérieur des cellules où elles sont synthétisées, que APO-E est destinée à quitter les cellules du cerveau transportant le cholestérol endommagé à travers le liquide cébrospinal (LCS), à travers la barrière sang-cerveau dans le sang où elle est éliminée par le foie. Cela est en accord avec l'hypothèse que pendant que APO-E 2 ou APO-E3 quittent les cellules du cerveau et traversent le LCS vraisemblablement elles se lient et éliminent le mercure, d'autres métaux lourds ou d'autres toxines réactives aux sulfhydryls qui ont été créées dans le système nerveux central (6). L'APO-E4 ne peut effectivement pas se lier au mercure et c'est pourquoi elle ne fournit pas les paramètres de protection qu'ont APO-E2 et E3. C'est intéressant de noter que le deuxième plus haut taux de la protéine APO-E dans l'organisme se trouve dans le LCS qui baigne et protège le cerveau.

Il a été beaucoup débattu pour savoir si oui ou non le niveau du mercure atteignant le cerveau ou d'autres tissus pouvait être considéré comme toxique ou nuisible (24,25). La détermination du niveau de toxicité du mercure qui pourrait créer une maladie neurologique a été faite avec des animaux, comme les rats, dans des conditions de laboratoires strictement contrôlées où la diététique est attentivement surveillée afin d'exclure d'autres toxiques ; de telle sorte que dès qu'un rat devient malade ou est infecté par des sources microbiennes, il est éliminé de l'étude. Pourtant l'être humain ne vit pas dans des conditions aussi restreintes. Par exemple, les déséquilibres au métal lourd a été démontrés de nombreuses fois. Les fumeurs de cigarettes sont fréquemment exposés à un excès de toxicité au Cadmium (Cd) et au Plomb (Pb) dans l'environnement des routes à grand trafic ainsi que ceux exposés aux vapeurs d'essence contenant du plomb, pendant de nombreuses années. Notre laboratoire a montré que l'on peut ajouter une variété de métaux dans un homogénat de cerveau humain qui seul n'affecte pas la liaison nucléotide à la tubuline, cependant la présence de ces métaux potentialisent la toxicité du mercure. C'est la présence de Zn^{2+} et de Cd^{2+} à des niveaux non toxiques qui diminuent la quantité de Hg^{2+} requis pour 50 % d'inhibition de viabilité de tubuline ou de créatine kinase. Si nous comparons la toxicité de Hg^{2+} dans des homogénats de cerveaux comme décrit plus haut l'addition de 0, 10 et 20 micromoles de Zn^{2+} augmentent l'inhibition de la liaison GTP à la tubuline de respectivement 4% à 50% et à 76% (7,13). En d'autres termes, le mercure est beaucoup plus toxique en présence d'autres métaux qui sont en compétition avec lui pour les sites de liaison sur des biomolécules de protection (p.e., APO-E2 & E3, glutathion, metallothionine, etc.) Cette observation explique probablement quelques observations sur la toxicité des solutions dans lesquels des amalgames dentaires ont trempé.

Par le même raisonnement, des maladies qui abaissent notre niveau d'énergie métabolique de même abaissent notre habilité à synthétiser des équivalents réducteurs qui permettent à notre organisme de lier et d'éliminer des excès de mercure. Le mercure est connu pour inhiber le

processus métabolique de la mitochondrie qui produit de l'ATP et du NADH en inhibant les enzymes du cycle de l'acide citrique et le système du transport d'électron. Ces nucléotides sont absolument doublement requis : pour la synthèse du glutathion réduit (GSH) et pour réduire le glutathion après qu'il ait été oxydé. Le glutathion dans son état réduit est la biomolécule la plus impliquée dans l'élimination naturelle du mercure de l'organisme.

Une publication récente appuie nos arguments que le mercure des amalgames dentaires exerce une menace majeure dans l'exacerbation de la MA. Olivieri et coll. démontrèrent que l'exposition de cellules de neuroblastome à des doses sub-léthales de Hg^{2+} (36×10^{-9} mol.) provoque une chute rapide en GSH, une sécrétion augmentée de protéine β -amyloïde et une augmentation de la phosphorylation de la protéine microtubuline Tau (17). Les deux derniers de ces changements biochimiques sont uniquement observés dans le tissu des cerveaux de MA et sont largement considérés comme marqueurs pathologiques de la maladie. La protéine β -amyloïde constitue les « plaques amyloïdes » qui a été l'un des premiers marqueurs diagnostiques rapportés pour la pathologie de la MA. Une très forte proportion de chercheurs de la MA croient que la protéine amyloïde est la cause de la MA. Cependant, l'exposition au mercure à des niveaux de nanomoles provoquent des cellules de neuroblastomes à produire une protéine qui est considérée comme étant directement impliquée dans la MA. Ceci conduit les auteurs de cette publication à conclure que le mercure serait à considérer comme la cause de la MA (17).

De plus, la publication récente de la réponse de neurones en culture formant rapidement des enchevêtrements de neurofibrilles à l'exposition de niveaux de mercure extrêmement faibles, par un processus impliquant la perte de structure microtubulaire, complète l'idée que le mercure est capable de provoquer la formation de deux signes diagnostiques de la MA en cultures de neurones (18). Une vidéo impressionnante accompagne cette publication et peut être obtenue par internet elle montre que l'addition de 2 micromoles de 10^{-7} M de mercure à 2 ml de solution dans laquelle baignent des neurones provoque un dénudement rapide de la tubuline des neurofibrilles les laissant dénudés. Les neurofibrilles dénudées peuvent alors se mettre en pelotes et s'agréger formant des écheveaux de neurofibrilles (NFTs) qu'on ne peut distinguer de ceux observés dans le cerveau MA et utilisés en pathologie comme marqueur diagnostique pour la MA. La concentration finale de mercure de 10^{-10} M dans cette expérimentation est environ 100 à 1000 fois plus faible que les 10^{-7} M taux normalement trouvés dans le cerveau humain d'individus avec obturations à l'amalgame. La majorité du mercure dans le cerveau est vraisemblablement lié à des protéines de protection ou du sélénium et pas libre pour provoquer des dommages aux neurones.

Pourtant, ces deux récentes publications soutiennent l'argument initial que le mercure premièrement inhibe rapidement des enzymes comme la tubuline, la créatine kinase et la glutamine synthétase et affecte dramatiquement le métabolisme et la structure de la membrane. Ceci conduit à la formation de NFTs, un moyen de diagnostic de la MA. L'exposition des neurofibrilles dans le dénudement de la tubuline expose la protéine microtubulaire associée Tau à une situation aberrante conduisant à l'augmentation de l'état de phosphorylation Tau comme observé dans le cerveau de MA. Ensuite apparaît la réponse cellulaire à la cytotoxicité produisant et sécrétant des protéines amyloïdes, qui forment les plaques amyloïdes observées dans la pathologie du cerveau et corrobore le diagnostic de la MA. A ce moment des écheveaux de neurofibrilles, des Tau hyper phosphorylés et des plaques amyloïdes sont le résultat de la toxicité neuronique et de la mort dans la MA, ils ne sont pas la cause. La cause est l'exposition à un environnement de toxiques comme le mercure qui attaque des enzymes avec les groupes thiols les plus réactifs.

Wataha et coll. (8) rapportèrent que des extraits de matériaux d'amalgames (nom de marque, Dispersalloy) « étaient sévèrement cytotoxiques lorsque la libération de Zn était la plus forte, mais moins toxique entre 48 et 72 heures alors que la libération de Zn diminue ». Dans notre

laboratoire nous avons trempé des obturations d'amalgame dans de l'eau distillée et avons alors testé la solution résultante pour la toxicité. Les résultats étaient évidents, l'eau était maintenant extrêmement toxique et si elle était ajoutée à des homogénats de cerveau, inhibait dramatiquement la viabilité de la tubuline et de la créatine kinase, exactement comme lorsque nous ajoutions des cations de mercure. Le Zn est un métal essentiel utile pour la santé et souvent recommandé par des médecins pour être pris sous forme de complément. Mon opinion est que l'augmentation de la toxicité n'était pas provoquée par l'effet toxique direct du Zn. L'accroissement de la toxicité était plutôt due à la toxicité potentialisée du Zn en présence du mercure provoquée par le Zn^{2+} occupant des sites chélateurs biomoléculaires résultant d'une plus grande concentration de Hg^{2+} libre capable d'inhiber l'activité de protéines de liaison critique comme la tubuline et la CK. Le résultat est que la toxicité du mercure est augmentée par la présence d'autres métaux lourds et les deux sont libérés par les amalgames dentaires. En plus, lorsque l'on considère la toxicité d'un certain taux corporel du mercure c'est un non-sens si les niveaux corporels des autres métaux lourds ne sont pas également considérés.

Ceci soulève la question de savoir combien de mercure est libéré des amalgames dans des conditions similaires. Chew et coll. (9) testèrent la « dissolution à long terme du mercure d'un amalgame contenant un mercure non libérable (nom de marque Composil) ». Leurs résultats démontraient « que la moyenne totale de la libération du mercure était de 43.5 ± 3.2 microgrammes/cm²/24h., et la quantité de mercure libérée restait constante durant l'expérimentation (2 ans) ». Selon mon opinion, ce n'est pas une quantité insignifiante d'exposition au mercure si l'on considère le nombre d'années qu'un individu de 70 ans est amené à être exposé. En plus ceci est le niveau libéré sans galvanisme, échauffement excessif ou pression de la mastication, facteurs qui augmentent la libération du mercure des amalgames.

Plusieurs articles récents et la presse populaire rapportent des cas où la présence de maladie parodontale augmente le facteur de risque ou exacerbe la condition pour des maladies apparemment sans rapport comme un ictus, des nouveaux nés à faibles poids, des maladies cardio-vasculaires (voir Issue of periodontology, Oct. 1996). La bactérie anaérobie de la maladie parodontale produit de l'acide sulfhydrique (H_2S) et du méthyl-thiol (CH_3SH) depuis la cystéine et la méthionine, respectivement. Ceci concourt à la « mauvaise haleine » que de nombreuses personnes ont. Toutefois, dans une bouche qui produit de l' H_2S , du CH_3SH (provoqué par la maladie parodontale) et du Hg^0 (provenant des obturations à l'amalgame) la très vraisemblable formation que leur réaction réalise, HgS (sulfide mercurique), $CH_3S-Hg-Cl$ (chlorure de méthyl-thiol mercurique) et $CH_3S-Hg-S-CH_3$ (diméthyl-thiol mercurique) doit se produire. C'est une chimie simple irréfutable que l'observation facile de la présence de tatouages d'amalgames corrobore. Ces tatouages sont du tissu gingival violet entourant certaines dents où la dent et la gencive se rencontrent et provoqué par HgS comme déterminé par l'analyse du mercure provenant de tel tissu. HgS est l'une des formes les plus stable des composés mercuriques et est la forme minérale du mercure, appelé cinabre, depuis laquelle le mercure est extrait du sous-sol. Tous ces composés sont classifiés comme étant extrêmement toxiques et son dernier composé, le diméthylthiol-mercure est très hydrophobe et sa solubilité similaire au diméthyl-mercure. Diméthyl-mercure est le composé qui était devenu fameux dans la presse où seule une petite quantité coula sur les gants en latex d'un professeur de chimie de l'Université de Dartmouth provoquant de sévères problèmes médicaux et finalement la mort 10 mois plus tard. La logique implique que toute personne, avec maladie parodontale, dents infectées par des bactéries anaérobies et des obturations contenant du mercure, serait exposée quotidiennement à ces composés très toxiques. Dans notre laboratoire nous avons synthétisé les deux composés méthylthiol-mercure et les avons testés. Ils sont extrêmement cytotoxiques à 1 micromole ou à un taux moindre et sont potentiellement des

inhibiteurs irréversibles de nombres importants d'enzymes mammifères, incluant la tubuline et la CK.

Cardiomyopathie idiopathique

Afin de déterminer si des dents toxiques pouvaient avoir un effet sur les protéines/ enzymes du cerveau humain nous avons fait l'étude suivante. De nombreuses dents très toxiques ont été incubées pendant une heure dans de l'eau distillée. Quelques gouttes de ces solutions ont été alors ajoutées à des homogénats de cerveaux de contrôle et les échantillons testés pour la viabilité des enzymes. Le résultat montra que plusieurs de ces solutions, mais pas toutes, dans lesquelles des dents toxiques avaient été incubées inhibaient la viabilité des mêmes enzymes que ceux trouvés inhibés dans les cerveaux de MA. Toutefois selon le type d'infection bactérienne anaérobie dans les dents dévitalisées il est possible qu'il y ait une production toxique qu'exacerberait la condition classifiée comme MA.

En résumé, les informations des effets du mercure sur les propriétés de liaison nucléotide et le découpage anormal de deux très importantes protéines de liaison nucléotide d'abord suggère que le mercure doit être considéré comme contributeur aux conditions classifiées comme MA. Ceci est fortement appuyé par les récentes découvertes que des taux de nanomoles de mercure provoquent de la part des cellules de neuroblastomes la sécrétion des protéines β -amyloïdes et augmentent la phosphorylation des protéines microtubulines associées Tau, deux importantes observations biochimiques en relation avec la MA. De même, des neurones en culture exposés au cation mercure aux niveaux de 10^{-7} à 10^{-10} M ont de manière concluante montrés une perte rapide de la tubuline structurée qui entoure les neurofibrilles conduisant à la formation des écheveaux qui sont indistincts de ceux observés dans le cerveau MA et utilisés comme diagnostic de la maladie (18). Considérer le mercure comme facteur exacerbant est particulièrement pertinent lorsque le mercure est présent en combinaison avec d'autres métaux lourds comme le zinc (Zn) cadmium (Cd) et le plomb (Pb). Il a été rapporté que combiner une (dose léthale) DL-1 de plomb avec un DL-1 de mercure chez le rat donnaient une DL de 100 (19). Franchement, la détermination du taux de sécurité de l'organisme au mercure en utilisant des recherches animales alors que les animaux ne sont pas exposés à d'autres métaux lourds, n'est plus justifiable. Le mercure est beaucoup plus toxique pour les individus exposés à d'autres métaux lourds. Comme il m'a été envoyé de nombreux rapports de laboratoire sur le taux d'éléments dans les cheveux et autres tissus de patients suspectés intoxiqués par du mercure, j'ai noté que beaucoup avaient des taux excessifs de Pb, Cd, Cu, Zn, etc. Mon opinion est que la question majeure en suspens qui nécessite réponse aux effets toxiques du mercure est « la combinaison du mercure avec différents métaux lourds conduit-elle à différentes observations cliniques de la toxicité ? » Il n'y a pas de doute que le taux élevé d'autres métaux lourds augmente la toxicité du mercure. De plus, la réaction du mercure oral provenant des amalgames et la réaction du mercure avec des toxiques thiols produits par les bactéries de la maladie parodontale très vraisemblablement augmente la toxicité du mercure qui s'est échappé. Ceci invalide la détermination du taux sécuritaire du mercure obtenu dans des conditions contrôlées (p.e. dans un système où d'autres métaux lourds sont exclus) comme très suspecte lors de discussions sur l'effet toxique du mercure dans l'environnement incontrôlé auquel les humains sont exposés.

Traduction : B.Fillettaz