

# Obturations en amalgame et modifications des lymphocytes T

GIULIANI, M., RUMI, C.\*, MARCIANI, F., BOARI, A., RUMI, G., DI FELICE, R.\*\*

*Università Cattolica del Sacro Cuore, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Roma,  
Istituto di Clinica Odontoiatrica (Direttore: Prof. Carlo Miani).*

*\*Università Cattolica, Roma, Istituto di Semeiotica Medica.*

*\*\*Université de Genève, Section de Médecine Dentaire.*

## RÉSUMÉ

Les auteurs ont étudié les modifications systémiques des lymphocytes T (T3) et des sous-populations T4 et T8 après la pose d'obturations en amalgame. Les résultats ne sont pas univoques et leur interprétation n'est pas facile.

On pense que l'amalgame dentaire pourrait provoquer une modification transitoire et temporaire des défenses immunitaires par un mécanisme de cytotoxicité.

## MOTS-CLÉS:

Amalgame d'argent - Lymphocytes T - Cytotoxicité.

## SUMMARY

Dental amalgam and nickel alloys have been considered quite safe. Previous authors reported the effect of dental amalgam and nickel alloys on human T-lymphocytes modifications after amalgam dental fillings, into dose-dependence of any modifications and into possible temporary.

Eight patients were subjected to dental care with amalgam dental fillings. Drawings of blood were executed at start, fifteen days after late fillings and two months later.

The results about modifications of T-lymphocytes were not univocal. We believe, at now, that temporary modifications of the immunity seem to be related to a cytotoxic mechanism.

## KEY WORDS:

Dental amalgam - T-lymphocytes - Cytotoxicity.

## INTRODUCTION

L'amalgame d'argent est l'un des matériaux les plus fréquemment utilisés en médecine dentaire; il est généralement considéré comme l'un des moins toxiques (Bauer et First, 1982), bien qu'on lui attribue divers effets indésirables (Kawahara et al., 1968) et des réactions allergiques (Dante et al., 1989; Serpico et al., 1987). Certains auteurs ont soulevé le problème de l'éventuelle toxicité de l'amalgame, attribuable à la présence d'éléments potentiellement dangereux tels le nickel et le mercure (Kawahara et al., 1968).

En outre, l'amalgame diminuerait la concentration systémique des lymphocytes-T. Une étude d'Eggleson, réalisée en 1984, démontrait une diminution de la concentration des lymphocytes-T suite à l'utilisation d'amalgame et de prothèses contenant du nickel. L'intérêt croissant porté à la biocompatibilité des matériaux et à leur implication éventuelle dans des réactions immunes, nous a poussés à faire des recherches sur les modifications des lymphocytes-T après la pose d'obturations en amalgame, sur le caractère

transitoire possible de ces modifications, et sur l'importance de la quantité d'amalgame dans le déterminisme de ces modifications.

**MATÉRIEL ET MÉTHODES**

Huit patients, hommes et femmes âgés de 15 à 53 ans, sans problème de santé, ont participé à notre étude. Ceux-ci n'avaient ni obturations en amalgame, ni reconstruction prothétique, mais leur état bucco-dentaire nécessitait des soins conservateurs.

Nous avons réalisé 3 prélèvements sanguins pour chaque patient: le premier (témoin) avant le début du traitement, le second 15 jours après la pose de la dernière obturation en amalgame et le troisième 2 mois après.

Etant donné que le pourcentage des lymphocytes-T ne change que de 5-10% dans une période de huit

semaines, nous n'avons pas jugé indispensable d'effectuer des contrôles.

Le traitement des échantillons a été réalisé au moyen de la cytométrie à flux, en employant des anticorps monoclonaux Beckton-Dickinson pour l'analyse des marqueurs lymphocytaires de membrane.

**RÉSULTATS**

Les résultats sont intéressants, bien qu'ils soient d'une interprétation difficile, non univoques et pas toujours en accord avec les observations d'Egglestone (1984). Lors du second prélèvement (15 jours après la pose de la dernière obturation), 5 des 8 échantillons (Tableaux 1-5) mettaient globalement en évidence une diminution du pourcentage des lymphocytes totaux (T3), de même qu'une diminution du pourcentage des sous-populations T4 et T8.

TABLEAU 1

Variation des valeurs du pourcentage et absolue des lymphocytes avant et 15 j. après la pose de la dernière obturation.

NT : Nombre absolu  
VN: Valeur normal moyen  
DS : Déviation standard.

TABLE 1

*Change of percent and absolute value of lymphocytes before and 15 days after amalgam fillings.*

NT: Total Number  
VN: Average Value  
DS : Standard Deviation

*We can notice either a shrinkage of percent value or a diminution of total number of T3 T4 T8 lymphocytes.*

LYMPHOCYTES	LYMPHOCYTES T <sub>3</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>4</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>8</sub>		RATIO T <sub>4</sub> /T <sub>8</sub>
	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	
N.T.	73 % ± 8		45 % ± 6		26 % ± 4		V.N. ± D.S. 1,8 ± 0,5
1817	80 %	1454	46 %	836	31 %	563	1,4
2173	65 %	1412	34 %	738	28 %	608	1,2

TABLEAU 2

Variation des valeurs du pourcentage et absolue des lymphocytes avant et 15 j. après la pose de la dernière obturation.

NT : Nombre absolu  
VN: Valeur normal moyen  
DS : Déviation standard.

TABLE 2

*Change of percent and absolute value of lymphocytes before and 15 days after amalgam fillings.*

NT: Total Number  
VN: Average Value  
DS : Standard Deviation

*We can notice either a shrinkage of percent value or a diminution of total number of T3 T4 T8 lymphocytes.*

LYMPHOCYTES	LYMPHOCYTES T <sub>3</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>4</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>8</sub>		RATIO T <sub>4</sub> /T <sub>8</sub>
	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	
N.T.	73 % ± 8		45 % ± 6		26 % ± 4		V.N. ± D.S. 1,8 ± 0,5
1916	60 %	1149	35 %	670	23 %	440	1,5
1826	56 %	1022	35 %	639	18 %	328	1,9

TABLEAU 3

Variation des valeurs du pourcentage et absolue des lymphocytes avant et 15 j. après la pose de la dernière obturation.

NT : Nombre absolu

VN: Valeur normal moyen

DS : Déviation standard.

TABLE 3

*Change of percent and absolute value of lymphocytes before and 15 days after amalgam fillings.*

*NT: Total Number*

*VN: Average Value*

*DS : Standard Deviation*

*We can notice either a shrinkage of percent value or a diminution of total number of T3 T4 T8 lymphocytes.*

LYMPHOCYTES	LYMPHOCYTES T <sub>3</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>4</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>8</sub>		RATIO T <sub>4</sub> /T <sub>8</sub>
	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	
N.T.	73 % ± 8		45 % ± 6		26 % ± 4		1,8 ± 0,5
1816	60 %	1089	35 %	635	24 %	435	1,4
1625	55 %	894	32 %	520	20 %	325	1,6

TABLEAU 4

Variation des valeurs du pourcentage et absolue des lymphocytes avant et 15 j. après la pose de la dernière obturation.

NT : Nombre absolu

VN: Valeur normal moyen

DS : Déviation standard.

TABLE 4

*Change of percent and absolute value of lymphocytes before and 15 days after amalgam fillings.*

*NT: Total Number*

*VN: Average Value*

*DS : Standard Deviation*

*We can notice either a shrinkage of percent value or a diminution of total number of T3 T4 T8 lymphocytes.*

LYMPHOCYTES	LYMPHOCYTES T <sub>3</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>4</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>8</sub>		RATIO T <sub>4</sub> /T <sub>8</sub>
	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	
N.T.	73 % ± 8		45 % ± 6		26 % ± 4		1,8 ± 0,5
2660	78 %	2075	49 %	1303	27 %	718	1,8
2874	68 %	1903	46 %	1322	22 %	632	2,0

TABLEAU 5

Dans ce cas on remarque une diminution du pourcentage des lymphocytes T3 T4 T8 avec une augmentation du nombre absolu.

TABLE 5

*Change of percent and absolute value of lymphocytes before and 15 days after amalgam fillings.*

*We can notice a shrinkage of lymphocytes' percent value and, on other hand, an increase of their total number.*

LYMPHOCYTES	LYMPHOCYTES T <sub>3</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>4</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>8</sub>		RATIO T <sub>4</sub> /T <sub>8</sub>
	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	
N.T.	73 % ± 8		45 % ± 6		26 % ± 4		1,8 ± 0,5
1177	71 %	836	39 %	459	30 %	353	1,3
2046	68 %	1391	32 %	654	30 %	614	1,0

TABLEAU 6

Dans ce cas on remarque une augmentation du pourcentage des différentes sous-populations avec une nette diminution du nombre absolu des lymphocytes T3 T4 T8.

TABLE 6

*Change of percent and absolute value of lymphocytes before and 15 days after amalgam fillings.*

*In these cases we can notice an increase of lymphocytes' percent value but a shrinkage of their total number.*

LYMPHOCYTES	LYMPHOCYTES T <sub>3</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>4</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>8</sub>		RATIO T <sub>4</sub> /T <sub>8</sub>
	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	
N.T.	73 % ± 8		45 % ± 6		26 % ± 4		1,8 ± 0,5
1715	53 %	908	26 %	445	22 %	377	1,1
1181	59 %	697	37 %	437	19 %	224	1,9

Dans ces échantillons, on constatait également une diminution du nombre absolu des lymphocytes totaux et des fractions T4 et T8 à l'exception d'un cas (Tableau 5) où la diminution du pourcentage était accompagnée d'une augmentation sensible des valeurs numériques absolues des lymphocytes.

Chez deux patients, par contre (Tableaux 6-7), l'augmentation du pourcentage des diverses fractions était accompagnée d'une diminution des valeurs numéri-

ques absolues de celles-ci. Dans un dernier cas (Tableau 8), on constatait une augmentation des pourcentages et des valeurs absolues des lymphocytes-T. Le rapport T4/T8, réglant les interactions entre lymphocytes helper et suppressors, n'était globalement pas influencé par les modifications lymphocytaires décrites plus haut. Le rapport restait dans les limites de la normale, bien que dans quelques cas il semblait s'orienter vers un meilleur équilibre.

TABLEAU 7

Dans ce cas on remarque une augmentation du pourcentage des différentes sous-populations avec une nette diminution du nombre absolu des lymphocytes T3 T4 T8.

TABLE 7

*Change of percent and absolute value of lymphocytes before and 15 days after amalgam fillings.*

*In these cases we can notice an increase of lymphocytes' percent value but a shrinkage of their total number.*

LYMPHOCYTES	LYMPHOCYTES T <sub>3</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>4</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>8</sub>		RATIO T <sub>4</sub> /T <sub>8</sub>
	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	
N.T.	73 % ± 8		45 % ± 6		26 % ± 4		1,8 ± 0,5
1055	66 %	696	41 %	432	20 %	211	2,0
833	72 %	599	46 %	383	23 %	191	2,0

TABLEAU 8

On remarque une augmentation soit du pourcentage soit du nombre absolu des sous-populations.

TABLE 8

*Change of percent and absolute value of lymphocytes before and 15 days after amalgam fillings.*

*In this case we can notice an increase either of percent value or of total number of lymphocytes.*

LYMPHOCYTES	LYMPHOCYTES T <sub>3</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>4</sub>		LYMPHOCYTES T <sub>8</sub>		RATIO T <sub>4</sub> /T <sub>8</sub>
	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	V.N. ± D.S.	N.T.	
N.T.	73 % ± 8		45 % ± 6		26 % ± 4		1,8 ± 0,5
1571	58 %	911	34 %	534	21 %	330	1,6
2121	62 %	1315	37 %	785	22 %	466	1,6

## DISCUSSION

L'étude réalisée par Egglestone (1984) se base essentiellement sur les modifications des lymphocytes-T sanguins observées chez trois patients. Celui-ci avait constaté dans tous les cas une diminution du pourcentage des lymphocytes-T suite à la pose d'obturations en amalgame et au scellement de prothèses conjointes dont l'armature contenait du nickel. Au contraire, il avait pu remarquer dans les mêmes cas une augmentation significative de la quantité des lymphocytes-T systémiques après le remplacement des amalgames et la pose de couronnes en porcelaine sans armature métallique. Suite à ces observations, il attribua aux amalgames et aux matériaux contenant du nickel un rôle potentiellement dangereux pour le système immunitaire humain.

Le nickel est certainement un agent cancérigène; l'exposition industrielle à la poudre de nickel, tout comme les implants expérimentaux à base de ce produit, augmentent sensiblement l'incidence du cancer (Doll et al., 1970; Mc Nall, 1979).

Cependant, l'effet cancérigène potentiel des matériaux dentaires contenant du nickel n'est pas encore bien connu, même si l'on sait que ceux-ci relâchent des ions nickel (Newmann et al., 1981). Le risque de cancer, de maladies autoimmunes et infectieuses est certainement augmenté si le rapport numérique des lymphocytes est altéré (Reinherz et al., 1981; Benhazera et Unanue, 1987).

Il est impossible de comparer de manière précise notre étude à celle d'Egglestone (1984) puisque celui-ci détermine la modification lymphocytaire en pourcentage alors que nous, nous l'exprimons aussi en valeur absolue.

Ainsi, nous ne pouvons pas affirmer avec certitude qu'il existe une corrélation entre l'emploi d'amalgame et de matériaux contenant du nickel avec la diminution des lymphocytes-T.

En effet, dans notre étude, pourtant limitée par un nombre restreint de patients, seule la moitié de ceux-ci présentaient une diminution marquée des lymphocytes-T après la pose d'obturations en amalgame, alors que l'autre moitié montrait une augmentation de ces valeurs. De plus, nous avons remarqué lors du dernier prélèvement effectué 2 mois après la mise en bouche des amalgames, une nette tendance à un retour aux valeurs de base.

Les résultats recueillis dans notre étude ne concordent que partiellement avec ceux d'Egglestone étant

donné que nous avons utilisé des méthodes expérimentales différentes. L'amalgame dentaire pourrait cependant provoquer une modification transitoire et temporaire des défenses immunitaires par un mécanisme de cytotoxicité.

Mais il est difficile d'expliquer comment une quantité aussi minime d'amalgame (1 ou 2 obturations) peuvent provoquer, en l'absence de toute autre maladie capable de modifier l'équilibre immunitaire, une diminution de la fraction de lymphocytes-T totale et des diverses sous-populations d'une manière aussi nette.

Stimulés par ces résultats, nous essayons maintenant d'évaluer la modification salivaire des lymphocytes dans le but de corréler les changements locaux aux changements systémiques; de plus, nous voulons également continuer à déterminer les diverses fractions lymphocytaires au moyen du simultest d'anticorps monoclonaux afin d'évaluer le rapport entre les matériaux dentaires et les réponses immunologiques éventuelles.

BIBLIOGRAPHIE

- American Dental Association** — Council on Dental Materials, Instruments and Equipment: «Biological effects of nickel — containing dental alloys». *J. Am. Dent. Assoc.*, 104: 501-505, 1982.
- Bauer, J.G., First, H.A.** — The toxicity of mercury in dental amalgam. *CDA J.*, 10: 47-61, 1982.
- Benacerraf, B., Unanue, E.R.** — Manuale di Immunologia. 2nd ed. Padova, Piccin Nuova Libreria, 1987.
- Dante, G., Fusco, A., Vaia, E.** — Lichen planus orale e materiali dentari. Rapporti etiopatogenetici e clinici. *Minerva Stomatol.*, 38: 807-810, 1989.
- Doll, R., Morgan, L.G., Speizer, F.E.** — Cancers of the lung and nasal sinuses in nickel workers. *Br. J. Cancer*, 24: 623-632, 1970.
- Egglestone, D.W.** — Effect of dental amalgam and nickel alloys on T-lymphocytes: Preliminary report. *J. Prosth. Dent.*, 51: 617-623, 1984.
- Kawahara, H., Yamagama, A., Nakamura, M.** — Biological testing of dental material by means of tissue culture. *Int. Dent. J.*, 18: 443-467, 1968.
- McNall, E.G.** — Prevailing evidence shows nickel alloys cause cancer. *Dent. Lab. World*, 6: 25-29, 1979.
- Newman, S., Chamberlain, R.T., Nunez, L.J.** — Nickel solubility from nickel-chromium dental casting alloys. *J. Biomed. Mater. Res.*, 15: 615-617, 1981.
- Portero, J.K., Smith Kline Laboratory** — Personal Communication, citato da Egglestone, D.W. — «Effect of dental amalgam and nickel alloys on T-lymphocytes: Preliminary report». *J. Prosth. Dent.*, 51: 617-623, 1984.
- Reinherz, G.L., Geha, R., Wohl, M.E., Morimoto, C., Rosen, F.S., Schlossman, S.F.** — Immunodeficiency associated with loss of T4+ inducer T cell function. *N. Engl. J. Med.*, 304: 811-816, 1981.
- Serpico, R., Laino, G., Presciutti, R.** — Stomatopatie allergiche. Nota II: breve analisi dei principali componenti odontoiatrici dimostratisi allergogeni». *Arch. Stomatol.*, 28 — 273-282, 1987.

Adresse de l'auteur: Dott. Michele Giuliani, Istituto di Clinica Odontoiatrica, Università Cattolica del S.Cuore, L.go A.Gemelli, 8, 00168 Roma.